Ueber

2-Methyl- und 2,5-Dimethylcumarinderivate.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

GENEHMIGT

VON DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

ACAD. LANDBAU BIBL.

Von

Karl Harnisch
aus Berlin.

Tag der Promotion: 20. Dezember 1911.

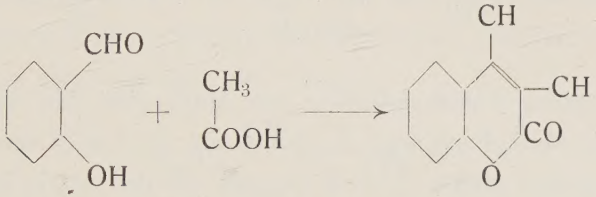
-94

Digitized by the Internet Archive
in 2026

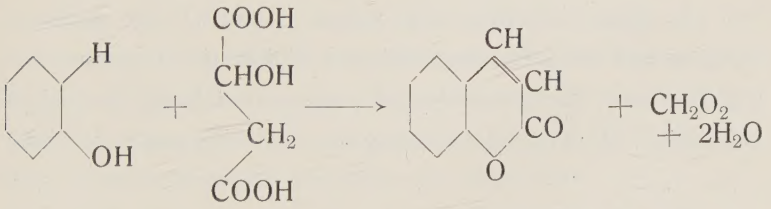
https://archive.org/details/IA41535712_0206

I. Einleitung.

Das Cumarin wurde im Jahre 1868 zum ersten Male von Perkin[1] synthetisch aufgebaut, und zwar ließ Perkin Salicylaldehyd und Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Natriumacetat aufeinander einwirken:

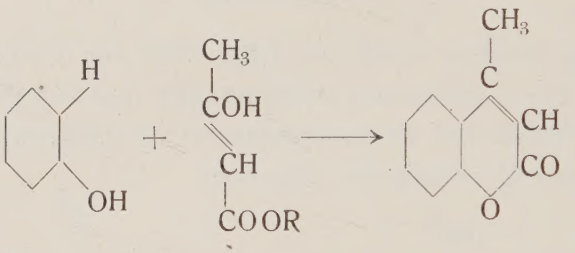


16 Jahre später zeigte dann v. Pechmann[2], daß Phenole sich ganz allgemein mit Aepfelsäure oder vielmehr dem unter dem Einfluß wasserentziehender Mittel aus Aepfelsäure sich bildenden Halbaldehyd der Malonsäure zu Cumarinen kondensieren:



1. Ann. **147**, 229. **150**, 81 und Ber. **8**, 1599 [1875].
2. Ber. **17**, 929 [1884].

Der Anlaß zu dieser Synthese war die kurz vorher[3] gemachte Beobachtung, daß ein methyliertes Cumarin, nämlich das β-, d. i. 2-Methylcumarin[4] aus Phenol und Acetessigester mit Hilfe von konzentrierter Schwefelsäure erhalten werden kann:



Dieses 2-Methylcumarin war lange Zeit das einzig bekannte Methylhomologe des Cumarins. Erst nach einer Reihe von Jahren stellte Störmer[5] ein zweites Methylcumarin, nämlich das 4-Methylcumarin aus Homosalicylaldehyd unter Benutzung der obigen Perkinschen Reaktion dar. In neuester Zeit ist dann eine große Zahl von Homologen des Cumarins synthetisch erhalten worden — derart, daß für die Chemie des Cumarins nunmehr eine breitere Unterlage geschaffen ist.

Da diese Arbeiten, wie schon bemerkt, erst neueren Datums und an sehr verschiedenen Stellen der Literatur angegeben sind, dürfte eine kurze Zusammenstellung der bisher bekannten Methylhomologen des Cumarins hier

---

3. Ber. **16**, 2119 [1883].

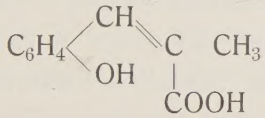
4. In meiner Arbeit verwende ich die von Simonis und Wenzel in den Ber. **33**, 2327 vorgeschlagene Nomenclatur.

5. Ann. **312**, 281 [1900].

von Interesse sein — insofern, als auch die vorliegende Arbeit sich mit einigen homologen Cumarinen beschäftigt.

Die sechs möglichen Monomethylcumarine sind nunmehr alle bekannt.

Das 1-Methylcumarin ist schon 1875 von Perkin[6] beim Erhitzen von Natriumsalicylaldehyd mit Propionsäureanhydrid erhalten, aber zuerst als o-Propioncumarinsäureanhydrid angesprochen und als solches im Beilstein (II. 1653) auch registriert worden. Es schmilzt bei 90°. Eine zweite Synthese des 1-Methylcumarins fand vor einigen Jahren Baidakowski[7]. Er ließ Zink auf ein Gemisch von Salicylaldehyd und α-Brompropionsäureester einwirken und erhielt so eine Oxysäure der Formel:



die bei der Destillation das 1-Methylcumarin lieferte.

Das 2-Methylcumarin wurde, wie schon erwähnt, von v. Pechmann aus Phenol und Acetessigester unter Verwendung von konzentrierter Schwefelsäure als kondensierendem Mittel dargestellt. Es schmilzt bei 80°.

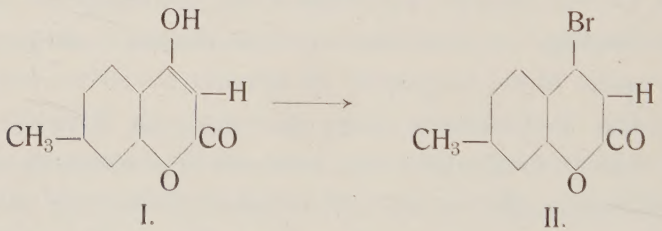
Das 3-Methylcumarin wurde von Chuit und Bolsing[8] dargestellt, und zwar durch Zersetzung einer Carbonsäure, die sie aus o-Homosalicylaldehyd und Malonsäure in Gegenwart von salzsaurem Anilin bei 130° erhielten. Das 3-Methylcumarin schmilzt bei 109—110°.

---

6. J. **1875**, 590. Soc. **39**, 439.
7. J. russ. Ges. **37**, 902 [1905]. C. **1906**, I 350.
8. Bull, [3] **35**, 76 [1906]. C. **1906**, I 933.

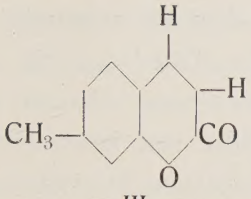
Es war ein glücklicher Gedanke der Erwähnten, anstelle der Essigsäure die Malonsäure zu substituieren, die ja beim Erhitzen in Essigsäure und Kohlendioxyd zerfällt, aber eine beträchtlich wirksamere Methylengruppe besitzt.

Das 4-Methylcumarin wurde synthetisch auf mehrere Arten gewonnen. Als erster bereitete es, wie schon erwähnt, Störmer[9] nach dem Perkinschen Verfahren aus 4-Homosalicylaldehyd und Essigsäureanhydrid. Er gab den Schmelzpunkt 90° an. Später wurde es von Chuit und Bolsing[10] aus 4-Homosalicylaldehyd und Malonsäure durch Zersetzen der entstehenden Carbonsäure dargestellt. Diese Forscher geben als Schmelzpunkt im Gegensatz zu Störmer 126° an, welche Angabe von Fries und Klostermann[11] bestätigt wurde. Eine dritte Synthese des 4-Methylcumarins publizierte Anschütz[12] in seiner Arbeit über die sog. „Benzotetronsäuren". Aus 4-Methylbenzotetronsäure (I) und Phosphorpentabromid stellte er 4-Methylbenzotetronsäurebromid (II) dar, aus dem er durch schwache Reduktion das 4-Methylcumarin (III) erhielt.



I. II.

9. Loc. cit.
10. Loc. cit.
11. Ber. **39**. 871. C. **1906**, I 1247.
12. A. **367**, 239. C. 1909, II 1238.



III.

Das 5-Methylcumarin erhielten Chuit und Bolsing wiederum durch Zersetzung der Carbonsäure, die sie aus p-Homosalicylaldehyd und Malonsäure bei Gegenwart von Anilin und Piperidin gewannen. Es schmilzt bei 74°. Nach dem Perkinschen Verfahren konnte es bisher nicht dargestellt werden.

Auch das 6-Methylcumarin, das letzte der theoretisch möglichen Isomeren, wurde von Chuit und Bolsing durch Zersetzen der aus 6-Homosalicylaldehyd und Malonsäure bei Gegenwart von salzsaurem Anilin gewonnenen 6-Methylcumarincarbonsäure erhalten, und zwar mit dem Schmelzpunkt 65°.

Erwähnt sei noch, daß das 5-Methylcumarin den stärksten Cumaringeruch besitzt, der sogar den des Cumarins selbst noch übersteigt. Die Stärke des Geruches nimmt dann allmählich über die 4- und 3- bis zur 6-Verbindung ab.

Von den Dimethylcumarinen sind 15 Isomere möglich, davon sieben bekannt:

Das 1.2-Dimethylcumarin gewannen Simonis und Peters[13], indem sie auf ein Gemisch von Phenol und Methylacetessigester 73proz. Schwefelsäure in der Wärme wirken ließen. Das Produkt schmilzt bei 115°.

Das 2.3-Dimethylcumarin und das 2.5-Dime-

13. Ber. 41, 837; C. 1908. I 1459.

thylcumarin mit dem Schmelzpunkt 148°, über die ein Teil der vorliegenden Arbeit handelt, stellten v. Pechmann und Duisberg[14] aus o-Kresol bezw. p-Kresol und Acetessigester mit Hilfe von konzentrierter Schwefelsäure dar. — Das 2.3-Dimethylcumarin entsteht dabei in besonders schlechter Ausbeute, sodaß es von den oben Genannten weder analysiert, noch hinsichtlich des Schmelzpunktes untersucht werden konnte. Auf Veranlassung von Herrn Professor Simonis habe ich das 2.3-Dimethylcumarin nach dem modifizierten Verfahren von Simonis und Peters mit Hilfe 73proz. Schwefelsäure dargestellt, habe es analysiert und den Schmelzpunkt als 111—112° bestimmt. Nähere Angaben darüber werden im experimentellen Teile folgen.

Das 2.4-Dimethylcumarin wurde von Fries und Klostermann[15] aus m-Kresol und Acetessigester erhalten, es schmilzt bei 132°.

Drei weitere Isomere gewann Clayton[16] dadurch, daß er auf das alte v. Pechmannsche Verfahren zurückgriff, nämlich statt des Phenols die jetzt leicht zugänglichen Xylenole mit Aepfelsäure kondensierte. Auf diese Weise erhielt er das 4.5-Dimethylcumarin mit dem Schmelzpunkt 148—149° aus 1.2.4-Xylenol, das 3.5-Dimethylcumarin mit dem Schmelzpunkt 95° aus 1.3.4-Xylenol und endlich das 3.6-Dimethylcumarin mit dem Schmelzpunkt 122—123° aus 1.4.5-Xylenol.

Von den 20 möglichen isomeren Trimethylcumarinen sind fünf bekannt, davon wurden vier von Clayton[16], und

---

14. Ber. **16**, 2127 [1893]; **17**, 2187 [1884].
15. Ber. **39**, 871; C· **1906**, I 1247.
16. Soc. **93**, 2016; C. **1909**, I 373.

zwar aus den entsprechenden Xylenolen und Acetessigester gewonnen, nämlich: das 2.3.5-Trimethylcumarin mit dem Schmelzpunkt 116—117° aus 1.3.4-Xylenol, das 2.4.5-Trimethylcumarin mit dem Schmelzpunkt 169—170° aus 1.2.4-Xylenol, das 2.4.6-Trimethylcumarin mit dem Schmelzpunkt 175—176° aus 1.3.5-Xylenol; das vierte, nämlich das 3.5.6-Trimethylcumarin gewann derselbe Forscher aus Pseudocumenol und Aepfelsäure. Es schmilzt bei 114—115°. Das fünfte noch bekannte Isomere erhielten Fries und Klostermann aus m-Kresol und Methylacetessigester. Es ist das 1.2.4-Trimethylcumarin mit dem Schmelzpunkt 114°.

Tetramethylcumarine.

Clayton[18] setzte das Kondensationsverfahren mit den Xylenolen und Methylacetessigester fort und erhielt so vier Tetramethylcumarine, nämlich:

1.2.4.5-Tetramethylcumarin, Smp. 134—135°, das
1.2.3.5-Tetramethylcumarin, Smp. 110—111°, das
1.2.4.6-Tetramethylcumarin, Smp. 154° und das
2.3.5.6-Tetramethylcumarin, Smp. 114° aus Pseudocumenol und Acetessigester.

Endlich stellte Clayton auch noch ein Pentamethylcumarin, nämlich die 1.2.3.5.6-Verbindung mit dem Smp. 127° aus Pseudocumenol und Methylacetessigester dar.

Auf einige der hier klassifizierten Mono-, Di- usw. Methylcumarine wird in der vorliegenden Arbeit näher einge-

---

18. Loc. cit.

gangen werden, hauptsächlich auf das 2-Methylcumarin und das 2.5-Dimethylcumarin.

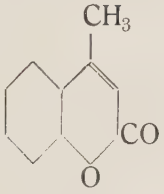
Herr Professor Simonis veranlaßte mich, im Anschluß an seine Arbeiten mit Peters und mit Holländer das 2-Methylcumarin noch nach gewissen, bisher noch nicht verfolgten Richtungen zu untersuchen, nämlich der Trinitierung und Sulfurierung, und ferner zu versuchen, ob auch bei den homologen Phenolen die abgeänderte Methode der Kondensation mit Acetessigester einen Vorteil gegenüber dem alten Perkinschen Verfahren böte. Ich konnte dies für das p-Kresol ganz besonders bejahen und habe dann das dabei entstehende und bisher noch nicht erforschte 2.5-Dimethylcumarin einer eingehenden Untersuchung unterzogen, deren Einzelheiten im experimentellen Teile ausführlich angegeben sind. Die Bildung von Cumarinen aus o- und p-Kresol mit Aepfelsäure oder Acetessigester nach der Pechmannschen Methode verläuft nämlich ebensowenig glatt, wie die mit Phenol selber, nur mit m-Kresol geht sie verhältnismäßig leicht von statten, indem die in m-Stellung zum Hydroxyl befindliche Alkylgruppe einen ähnlichen, die Cumarinbildung fördernden Einfluß ausübt, wie nach Pechmanns Versuchen die Hydroxyl- und Amidogruppe. Immerhin konnte ich aber bei Anwendung von 73proz. Schwefelsäure und entsprechender Erhöhung der Reaktionstemperatur auch hier, also bei der Kondensation des m-Kresols mit Acetessigester noch eine beträchtliche Verbesserung der Ausbeute erzielen.

II. Experimenteller Teil.

A. Versuche mit 2-Methylcumarin.

Die Darstellung des Ausgangsmaterials, des

2-Methylcumarins,



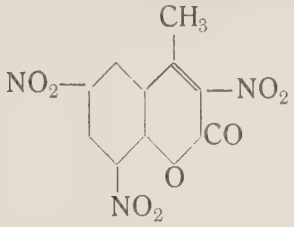
geschah nach dem von Holländer[19] noch weiter verbesserten, Petersschen Verfahren[20]:

Eine Lösung von 30 g Phenol in 20 g Acetessigester ließ ich unter stetem Rühren in 180 ccm reine Schwefelsäure vom spez. Gew. 1,655 (73% H_2SO_4) eintropfen. Die dabei sich bildende homogene gelbe Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade 75° erhitzt, wobei sich eine Reaktion durch Steigen der Temperatur um ungefähr 5° bemerkbar machte. Nach zweistündigem Erhitzen auf diese Temperatur ließ ich das Reaktionsgemisch wieder auf 75° abkühlen, gab 10 g Phenol und dann, um die durch das Reaktionswasser verringerte

19. Holländer, Dr.-Ing. Diss., Berlin T. H. 1909.
20. Peters, Inaug.-Diss., Berlin, Univ. 1908.

Konzentration der Schwefelsäure wieder auf mindestens 73% zu bringen, noch 40 ccm einer 95proz. Schwefelsäure unter Umrühren tropfenweise dazu und erhitzte noch $2^1/_2$ Stunden auf 60—70°. Nach dem Abkühlen wurde die rubinrote Flüssigkeit unter Kühlung durch Eisstücke mit der Hälfte der zur Neutralisation der Schwefelsäure erforderlichen Menge Natronlauge versetzt, wobei sich die Lösung unter Ausscheidung eines Oeles trübte, indem das Reaktionsprodukt teilweise ausgesalzen wird. Ich sättigte dann die Lösung vollends mit Kochsalz und ätherte Oel und Lösung fünf- bis sechsmal gründlich aus. Die ätherischen Auszüge wurden mit $^1/_2$proz. Natronlauge ausgeschüttelt, bis diese farblos bleibt, wodurch die sauren Nebenprodukte und das überschüssige Phenol nebst Sulfosäuren in Lösung gingen. Schließlich befreite ich die ätherische Lösung durch Waschen mit Wasser vom anhaftenden Alkali. Nun wurde der Aether vertrieben und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Das 2-Methylcumarin kristallisiert in weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 80°. Holländers Angabe, daß nach dieser Methode des Oefteren Ausbeuten von 35—40% der theoretischen erzielt wurden, kann ich vollauf bestätigen. Ein Nachteil bei der Darstellung dieses Cumarins ist das Auftreten nicht unbeträchtlicher Mengen harziger Substanzen und die Bildung von Nebenprodukten, die dadurch entstehen, daß die Reaktion des Acetessigesters in anderen Richtungen verläuft.

1.3.5-Trinitro-2-methylcumarin.



Simonis und Holländer haben bereits das 2-Methylcumarin der Nitrierung unterworfen unter Anwendung von Methoden, die zu Mono- und Dinitromethylcumarinen führten. Andererseits erhielt Landsberger[21] vom Cumarin selbst ein Trinitroprodukt, indem er das Cumarin einem sehr energischen Nitrierungsprozesse unterwarf. Da diese Trinitroverbindung sich als geeignetes Ausgangsmaterial für Studien in der Cumarinreihe erwies und von Simonis und Landsberger zur Darstellung einer Reihe von interessanten Cumarinabkömmlingen verwertet werden konnte, veranlaßte mich Herr Professor Simonis, zu versuchen, ob auch das Methylcumarin der obigen energischen Nitrierung zugänglich wäre, um dann gegebenenfalls das Trinitromethylcumarin der Reduktion, die bei dem Trinitrocumarin nicht geglückt war, zu unterwerfen.

Ich führte die Nitrierung wie folgt aus:

4 g 2-Methylcumarin wurden unter guter Eiskühlung in 20 g 40% Anhydrid enthaltender Schwefelsäure gelöst; dann wurde vorsichtig wegen der äußerst heftigen Reaktion ein Gemisch von 20 g Schwefelsäuremonohydrat und 24 g Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 in kleinen Portionen zuge-

21. Dr.-Ing. Diss., Berlin T. H. 1910.

geben. Die Reaktion war zuweilen so stark, daß unter heftigem Zischen der gesamte Inhalt aus dem Nitriergefäß herausgeschleudert wurde. Die nunmehr rotbraune Flüssigkeit erhitzte ich nach kurzem Stehenlassen ungefähr $^3/_4$ Stunden auf dem Wasserbade und goß sie nach dem Abkühlen auf Eis, wobei sich ein schwach gelb gefärbter Niederschlag abschied. Letzterer wurde abgesaugt, getrocknet, und mehrmals aus Benzol umkristallisiert. Das Trinitromethylcumarin besitzt in trockenem Zustande eine hellgelbe Farbe, ist leicht löslich in Aceton und Alkohol, weniger in Benzol, unlöslich in Ligroin. Der Schmelzpunkt beträgt 218° unter Zersetzung.

Analyse:

I. 0,1895 g Subst.: 0,2819 g CO_2; 0,0328 g H_2O.

II. 0,1787 g Subst.: 21,8 ccm N (17,5°, 759 mm).

Für $C_{10}H_5N_3O_8$:

Ber. I.: C 40,68; H. 1,70.
II.: N 14,24.

Gef. I.: C 40,61; H 1,94.
II.: N 14,18.

Kontrollanalysen sind weiter unten beigegeben.

Bezüglich der Konstitutionsermittelung der Verbindung als 1.3.5-Trinitroderivat konnte ich folgendes feststellen: Holländer hat in seiner Dissertation[22] ein 1.5-Dinitro-2-methylcumarin dargestellt und die Stellung 1 und 5 der Nitrogruppen bewiesen. Von diesem Dinitroprodukt stellte ich nach den Angaben Holländers eine größere Menge dar und nitrierte es nach dem soeben be-

22. Berlin T. H. 1909.

schriebenen kräftigen Nitrierungsverfahren weiter. Dabei erhielt ich dann auch ein Trinitroprodukt, und zwar das gleiche Trinitromethylcumarin, wie ich es aus dem Methylcumarin selbst erhalten hatte.

Zur Sicherheit wurde die erhaltene Substanz nochmals durchanalysiert:

I. 0,1843 g Subst.: 0,2746 g CO_2; 0,0325 g H_2O.
II. 0,1615 g Subst.: 19,8 ccm N (21,5°, 769 mm).

Für $C_{10}H_5N_3O_8$:
Ber. I.: C 40,68; H 1,70.
II.: N 14,24.
Gef. I.: C 40,63; H 1,97.
II.: N 14,16.

Der Schmelzpunkt betrug wiederum 218°.

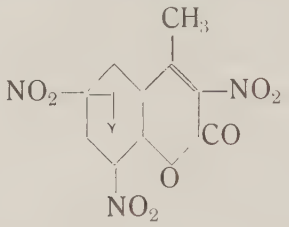
Zwei Nitrogruppen stehen unzweifelhaft in 1.5-Stellung, wie sich aus dem genetischen Zusammenhang

1.5-Dinitromethylcumarin
↓
1.5-Trinitromethylcumarin

ergibt.

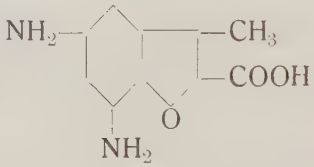
Leider ist ein 3.5-Dinitroprodukt noch nicht bekannt, andernfalls hätte man sicherlich durch weiteres Nitrieren dieser 3.5-Verbindung (zum Trinitroprodukt) die 3-Stellung der dritten Nitrogruppe in letzterem beweisen können. So muß ich mich darauf beschränken, aus folgenden theoretischen Gründen, die Stelle 3 der dritten Nitrogruppe als recht wahrscheinlich anzusprechen. Erstens entsteht erwiesenermaßen beim Bromieren des Cumarins und Methylcumarins das 1.3.5-Produkt, zweitens geht nach der bekannten

Substitutionsregel die zweite Nitrogruppe am Benzolkern zur ersten stets in die Meta-Stellung,



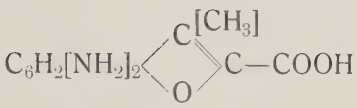
und schließlich konnte Landsberger[23] für sein analog erhaltenes Trinitrocumarin die 3-Stellung der dritten Nitrogruppe dadurch direkt beweisen, daß er das beim Cumarin selbst bekannte 3.5-Dinitrocumarin weiter nitrierte.

3(?).5-Diamido-2-methylcumarilsäure,



Das soeben erwähnte, nicht methylierte Trinitrocumarin Landsbergers ließ sich zwar mit Erfolg nach mehreren Richtungen hin weiter verarbeiten, beim Versuche jedoch, es zu reduzieren, konnte ein brauchbares Produkt nicht erhalten werden. Letztere Versuche sind von Landsberger und mir gemeinschaftlich ausgeführt, bezw. mehrfach kontrolliert worden, nachdem es mir geglückt war, die Reduktion meines Trinitromethylcumarins durchzuführen. Das bei der Reduktion erhaltene Produkt war die 3.5-Diamido-2-methylcumarilsäure

23. Landsberger, Diss., Berlin T. H. 1910.



Die Art der Entstehung einer solchen Säure aus dem Trinitromethylcumarin wird später nach der Beschreibung der angewandten Reduktionsmethode und der Eigenschaften der neuen Verbindung erörtert werden.

5 g Trinitromethylcumarin wurden fein gepulvert in 100 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 und 50 ccm Wasser suspendiert, dann wurde granuliertes Zinn dazugegeben und das Ganze vorsichtig bis zum Eintreten der Reaktion auf dem Wasserbade erhitzt. Die Reduktion verläuft ruhig und gleichmäßig und ist nach ca. 20 Minuten vollendet, was an der vollständigen Lösung des Trinitromethylcumarins zu erkennen ist. Die salzsaure Lösung wurde nun stark mit Wasser verdünnt und das Zinn durch Einleiten von Schwefelwasserstoff ausgefällt. Nach dem Abfiltrieren von dem gebildeten Zinnsulfür wurde die schwach gelb gefärbte Lösung eingedampft und zwar im Kohlensäurestrom, um eine etwaige Oxydation und Verharzung des erwarteten Diamins zu verhindern. Während des Eindampfens färbt sich die Lösung trotzdem immer dunkler und sie wurde schließlich schwarzrot. Nachdem die Lösung weit genug eingeengt und erkaltet war, wurde sie vorsichtig mit konzentrierter Sodalösung versetzt. In dem Maße, wie die Salzsäure sich abstumpfte, schied sich ein dunkler, graugrüner Niederschlag aus, der nach völliger Neutralisation schnell abgesaugt und getrocknet wurde. Er konnte aus verdünntem Methylalkohol umkristallisiert werden. Das Produkt kristallisiert in schönen durch geringe Oxydation dunkel gefärbten Nadeln, die 1 Mol

Kristallwasser enthalten. Es besitzt übrigens, wie viele Aminosäuren, keinen festen Schmelzpunkt, sondern beginnt bei 246° zu sintern und schmilzt erst vollständig bei 258°.

Als Säure ist die Verbindung in verdünnter Sodalösung und als Base in starken Säuren löslich.

Analysen der vollkommen aschefreien Substanz:

A. Wasserbestimmung.

0,3684 g lufttrockene Substanz gaben bei 105° getrocknet 0,0293 g H_2O.

Für $C_{10}H_{10}N_2O_3 + H_2O$:

Ber.: H_2O 8,03.

Gef.: H_2O 7,97.

B. Verbrennungen.

I. 0,1597 g wasserfreie Substanz: 0,3411 g CO_2; 0,0739 g H_2O.

II. 0,1124 g wasserfreie Substanz: 13,2 ccm N (21°, 764 mm).

Für $C_{10}H_{10}N_2O_3$:

Ber. I.: C 58,25; H 4,85.

II.: N 13,59.

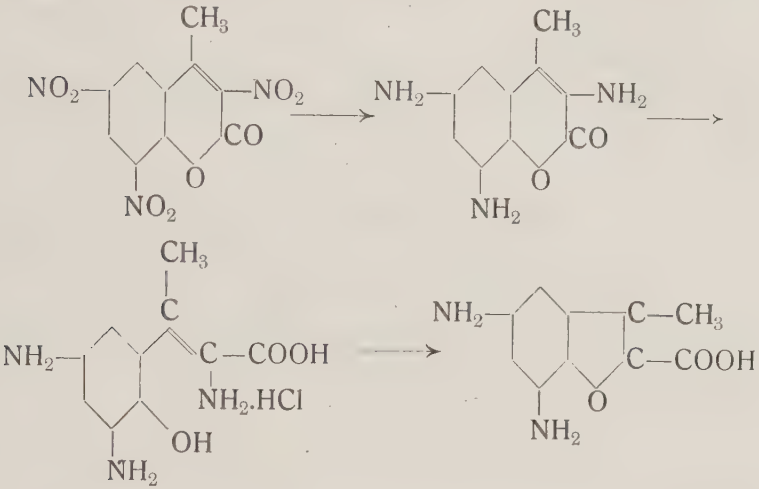
Gef. I.: C 58,20; H 5,18.

II.: N 13,56.

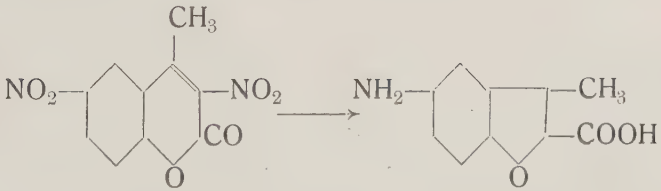
Die Bildung dieser Diamidomethylcumarilsäure aus dem Trinitromethylcumarin erklärt sich wie folgt:

In erster Phase werden die drei Nitrogruppen reduziert, dann geht das gebildete Triamin unter dem Einfluß der konzentrierten Salzsäure durch Wasseraufnahme in das salzsaure Salz der Triamidomethylcumarinsäure über, welches

in dritter Phase Chlorammonium abspaltet und Diamido-methylcumarilsäure bildet:

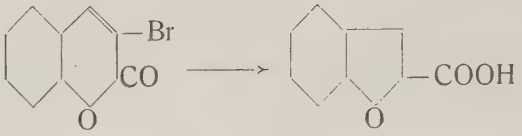


Die Reduktion ist hier in ähnlicher Weise verlaufen, wie sie Holländer für das Dinitromethylcumarin gefunden und bewiesen hat, wobei als Endprodukt die Amidomethyl-cumarilsäure entsteht:



Das Ergebnis der Reduktion ist ein erneuter Beweis der 1-Stellung der einen Nitrogruppe des 1.3.5-Trinitro-2-methyl-cumarins; denn bei der Ueberführung eines Cumarinderivates in die zugehörige Cumarilsäure wird der in der 1-Stellung befindliche Substituent eliminiert, wie dies zuerst bei den

Bromderivaten des Cumarins schon von Perkin[24] gefunden worden ist, z. B.



Es ist anzunehmen, daß die Methylgruppe in der 2-Stellung die Abspaltung von Chlorammonium befördert; denn nur so ist es zu verstehen, daß, wie oben erwähnt wurde, bei dem nicht methylierten Produkt die Reaktion nach meinen Versuchen mit Landsberger am Trinitrocumarin nicht glückte.

Versuch zur Trinitrierung des 1-Bromcumarins.

Die glatte Bildung eines Trinitroderivates des Monomethylcumarins bei Anwendung der vorhin beschriebenen Arbeitsweise legte den Gedanken nahe, zu versuchen, auch andere Derivate des Cumarins dieser Nitrierungsmethode zu unterwerfen, so z. B. das leicht zugängliche 1-Bromcumarin. Natürlich konnte, da hier das Brom in 1-Stellung steht, keine 1.3.5-Trinitrobromverbindung erwartet werden, sondern möglicherweise ein Dinitroprodukt. Bei der Ausführung des Versuches hatte ich, trotzdem ich die gleichen erprobten Bedingungen innehielt, nicht den erhofften Erfolg. Die Lösung in der 50proz. anhydridhaltigen Schwefelsäure erfolgte zwar glatt und beim Zusatz des Nitriergemisches

24. J. chem. soc. **1870**, 360. **1871**, 37.

wurde keinerlei Zersetzung beobachtet aber beim Erhitzen der Lösung auf dem Wasserbade gingen mit dem entweichenden Stickstoffdioxyd gelbliche Dämpfe fort, die aus Brom und Bromwasserstoff bestanden. Die Untersuchung des aus Benzol umkristallisierten Endproduktes ergab eine völlig bromfreie Nitroverbindung. Da die Verbindung ihrem Aussehen nach einheitlich war, und einen scharfen Schmelzpunkt, 147° besaß, habe ich sie analysiert:

I. 0,1548 g Subst.: 0,2795 g CO_2; 0,0390 g H_2O.
II. 0,1138 g Subst.: 10,8 ccm N (19,5°, 756 mm).

Gef. I.: C 49,24; H 2,82.
II.: N 10,87.

Die gefundenen Prozentzahlen entsprechen keiner einfachen Cumarinverbindung (C_9 usw.). Auch Holländer[25] hat bei der Nitrierung des Cumarins selber einen unaufgeklärten Körper der gleichen Zusammensetzung, aber vom Schmelzpunkt 126° erhalten. Ich habe aus den übereinstimmenden Werten die empirische Formel berechnet und finde die Zusammensetzung $C_{16}H_9O_3(NO_2)_3$.

Für $C_{16}H_9N_3O_9$:

Ber.:	C 49,61;	H 2,31;	N 10,85.
Gef. (Harnisch):	C 49,24;	H 2,82;	N 10,87.
Gef. (Holländer):	C 49,59;	H 2,31;	N 10,60.

Da die Nitrierung des Bromcumarins nicht den gewünschten Erfolg hatte, wurde nunmehr versucht, ein gebromtes Trinitromethylcumarin dadurch zu erhalten, daß zuerst nitriert und dann bromiert, d. h. das fertige Trinitro-

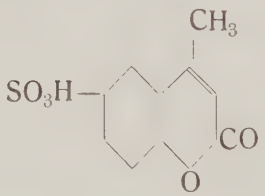
25. Diss. 1908, Berlin T. H.

produkt der Bromierung unterworfen wurde. Der Kürze halber will ich auf diese langwierigen und ausführlich experimentell durchgearbeiteten Versuche hier nicht näher eingehen, und nur das Ergebnis mitteilen: Es zeigte sich, daß bei schwacher Bromierung überhaupt keine Einwirkung stattfand, bei kräftigerer unerquickliche Gemische entstanden, und bei intensiver Brombehandlung sich ausschließlich durch Zerspaltung des Moleküls und Oxydation Bromanil und Brompikrin bildeten.

Sulfurierung des 2-Methylcumarins.

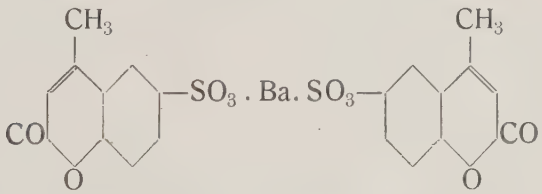
Da ich bei der Bildung des Trinitromethylcumarins 50% anhydridhaltige Schwefelsäure zur Lösung des Methylcumarins verwandt hatte, lag der Gedanke nahe, zu untersuchen, wie die rauchende Schwefelsäure o h n e Salpetersäurezusatz auf die Methylcumarine einwirke. Ich untersuchte zuerst die Einwirkung von etwas schwächerer Säure, und zwar einer solchen mit 20 % Anhydridgehalt.

2-Methylcumarin-5-monosulfosäure,



Ein Gewichtsteil Methylcumarin wurde unter Eiskühlung in kleinen Mengen in sechs bis acht Teile der eben erwähnten Säure eingetragen, dann wurde zwei Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, bis das Methyl-

cumarin vollständig gelöst war. Die Lösung wurde nunmehr zwei weitere Stunden auf dem Wasserbade bei 80° erhitzt, bis kleine Proben beim Eingießen in kaltes Wasser keine Ausscheidung oder Trübung ergaben. Es galt nun, die Sulfosäure von der überschüssigen Schwefelsäure zu trennen. Die Lösung wurde auf Eis gegossen und nach dem Verdünnen mit Wasser mit viel überschüssigem, kohlensaurem Baryt[26] bis zum Verschwinden der sauren Reaktion in der Siedehitze digeriert. Dann wurde vom überschüssigen Baryumcarbonat und gebildeten Baryumsulfat abfiltriert und das Filtrat, welches das methylcumarinmonosulfosaure Baryum in Lösung enthielt, zur Trockene eingedampft. Die letzten Reste von freiem Methylcumarin wurden durch Digerieren mit siedendem Aether entfernt, und das resultirende Produkt aus Wasser umkristallisiert. Ich erhielt so das reine methylcumarinmonosulfosaure Baryum:



Das Baryumsalz ist in Wasser ziemlich schwer löslich, hat aber die Eigentümlichkeit, aus heißem Wasser nach dem Erkalten nicht auszukristallisieren, sodaß zunächst immer $^3/_4$ des Volumens der gesättigten Lösung eingedampft werden müssen, um die Kristalle zu erhalten. Nach mehrmaligem Umkristallisieren unter teilweiser Anwendung von Tierkohle, wurde das Salz in Form schwach gelb gefärbter Tafeln er-

26. „Bariumkarbonat gefällt zur Analyse“ von Kahlbaum.

halten. Das Barytsalz kristallisiert mit 5 Mol Wasser und bildet nach dem Trocknen bei 140° ein weißes Pulver.

I. Wasserbestimmung:

0,2352 g lufttrockene Substanz gaben bei 140° getrocknet 0,0296 g H_2O.

Für $C_{20}H_{14}O_{10}S_2Ba + 5H_2O$:

Ber.: H_2O 12,76.

Gef.: H_2O 12,58.

II. Ba-Bestimmung:

0,2418 g getrocknete Substanz gaben 0,0909 g $BaSO_4$.

Für $C_{20}H_{14}O_{10}S_2Ba$:

Ber.: Ba 22,27.

Gef.: Ba 22,12.

III. S-Bestimmung:

0,1894 g getrocknete Substanz gaben 0,1425 g $BaSO_4$.

Für $C_{20}H_{14}O_{10}S_2Ba$:

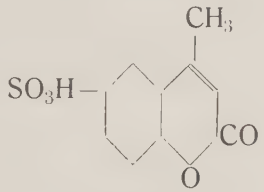
Ber.: S 10,40.

Gef.: S 10,33.

Das Baryumsalz ist in kaltem Wasser schwer, in heißem leichter löslich, in Alkohol ist es auch etwas löslich.

Zur Darstellung der freien Säure eignete sich das Baryumsalz weniger, als vielmehr das Bleisalz. Dieses erhält man, wenn man bei dem eben beschriebenen Vorgang kohlensaures Blei statt kohlensaurem Baryum verwendet. Da das Bleisalz in Wasser ziemlich leicht löslich ist, so muß man mit nur sehr wenig Flüssigkeit arbeiten, um beim Abkühlen der filtrierten Lösung Kristalle zu erhalten. Es bilden sich

bei dem Eindampfen aber wahrscheinlich auch basische Salze, da ich bei der Analyse größere Schwankungen im Bleigehalt feststellen konnte. Daher mußte ich auf die Reindarstellung des Salzes verzichten, und konnte es nur zur Gewinnung der freien Säure benutzen, indem ich es in Wasser löste und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Blei als Bleisulfid ausfällte. Nach dem Abfiltrieren des Niederschlages und Eindampfen des Filtrats erhielt ich die Methylcumarinmonosulfosäure



zunächst noch sehr unrein. Sie ist in Wasser ungemein leicht löslich und trotz aller Bemühungen konnte ich sie nicht kristallisiert erhalten. Auch mehrmaliges Kochen mit Tierkohle und Eindampfen zur eventuellen Kristallisation führte zu keinem befriedigenden Resultat. Schließlich half ich mir dadurch, daß ich die gelöste Säure bis zu einer ziemlich dicken Masse eindampfte und dann auf eine gesäuberte glatte Tonplatte strich. Ich erhielt so die Sulfosäure als amorphen weißen Körper. Sie schmilzt unter Bräunung bei 238°.

I. 0,1643 g Subst.: 0,3008 g CO_2; 0,0519 g H_2O.

II. 0,1943 g Subst.: 0,1869 g $BaSO_4$:

Für $C_{10}H_8O_5S$:

Ber. I.: C 50,00; H 3,33.
II.: S 13,33.

Gef. I.: C 49,93; H 3,54.
II.: S 13,21.

Die freie Säure löst sich weder in Alkohol noch in Aceton, kann also aus konzentrierter, wässriger Lösung auf Zusatz der genannten Reagentien zum Teil ausgefällt werden.

Konstitutionsermittlung.

Um die Stellung der Sulfogruppe in der Methylcumarinsulfosäure zu ermitteln, oxydierte ich das Baryumsalz mit Baryumpermanganat, um gleich die etwa entstehende Sulfosalicylsäure in der schwer löslichen Form des Baryumsalzes salzes zu erhalten. 1,63 g des methylcumarinsulfosauren Baryums wurden in einer Lösung von 10 g Barythydrat in $^1/_2$ Liter Wasser gelöst. In diese Lösung wurden unter andauerndem Sieden 5,84 g Baryumpermanganat in kleinen Mengen eingetragen. Es wurde dann vom gebildeten Braunstein abfiltriert und in die noch heiße Lösung solange Kohlensäure eingeleitet, bis das überschüssige Baryumhydroxyd als Baryumcarbonat ausgefällt war. Die vom Baryumcarbonat abfiltrierte Lösung wurde aufgekocht und eingedampft. Beim Erkalten fielen stark schwefelhaltige Blättchen aus, die das Bariumsalz einer Sulfosalicylsäure darstellen. Das Salz wurde mehrmals aus wenig Wasser umkristallisiert, blieb jedoch durch geringe Verunreinigungen schwach gelb gefärbt — selbst nach Behandlung mit Tierkohle. Nach dem Trocknen bei 140° ergab das Salz folgenden Baryumgehalt:

0,1445 g Subst.: 0,0948 g $BaSO_4$.

Für $C_7H_4O_6SBa$:

Ber.: Ba 38,81.

Gef.: Ba 38,60.

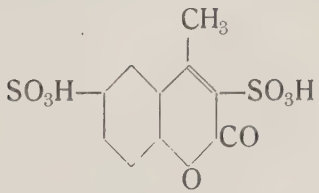
Die Lösung gab mit Eisenchlorid die charakteristische weinrote Färbung.

Die heiße Lösung wurde nun mit der genau berechneten Menge Schwefelsäure versetzt und nach dem Abfiltrieren vom Baryumsulfat wiederum eingedampft. Nach längerem Stehenlassen erhielt ich kleine weiße Nadeln, die aschefrei, aber noch schwefelhaltig waren und bei 120° schmolzen. Die Verbindung ist die 5-Sulfosalicylsäure und ist schon von Mendius[27] und von Remsen[28] beschrieben worden.

Zur Analyse eignete sich die Säure nicht, wie dies auch die erwähnten Autoren angeben. Mendius und auch Remsen geben den gleichen Schmelzpunkt 120° für die 5-Sulfosalicylsäure an.

Mithin sitzt die SO_3H-Gruppe der Methylcumarin-monosulfosäure am Benzolkern, und zwar in 5-Stellung.

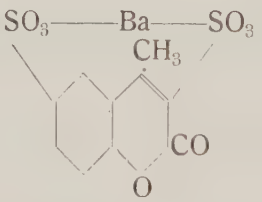
2-Methylcumarin-1.5-disulfosäure,



Als ich auf das 2-Methylcumarin 50 % anhydridhaltige Schwefelsäure einwirken ließ, erhielt ich die 2-Methylcumarin-1.5-disulfosäure. Zur Darstellung derselben wurde ein Teil 2-Methylcumarin in 6 Teilen 50 % Anhydrid enthaltende Schwefelsäure bei ungefähr 60° gelöst und

27. A. **103**, 45.
28. A. **179**, 107.

5 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt, wobei die Lösung sirupartig wurde und eine dunkelbraune Färbung annahm. Nach dem Erkalten wurde die Lösung auf Eis gegossen, mit Wasser verdünnt und mit überschüssigem Baryumcarbonat[29] bis zur alkalischen Reaktion gekocht. Hierauf wurde vom gebildeten Baryumsulfat und dem überschüssigen Baryumcarbonat abfiltriert und das Filtrat bis zur Trockene eingedampft. Nach mehrmaligem Kochen mit Aether, das bezweckte, die letzten Reste unveränderten 2-Methylcumarins zu entfernen, wurde das gebildete Baryumsalz wieder in Wasser aufgenommen und umkristallisiert, wobei das Wasser bis auf ein Drittel des Volumens eingedampft werden mußte. Das Baryumsalz ist auch in heißem Wasser nur schwer löslich und kristallisiert mit einem Molekül Wasser in weißen, schwach gelb gefärbten Blättchen. Es besitzt die Formel:



I. Wasserbestimmung:

0,2139 g lufttrockene Substanz gaben bei 140° getrocknet 0,0083 g H_2O.

Für $C_{10}H_6O_8S_2Ba + H_2O$:

Ber.: H_2O 3,95.

Gef.: H_2O 3,88.

29. Siehe S. 25 Anm. 26.

II. Baryumbestimmung:

0,1522 g bei 140° getrocknete Substanz gaben 0,0789 g $BaSO_4$.

Für $C_{10}H_6O_8S_2Ba$:

Ber.: Ba 30,11.

Gef.: Ba 29,84.

(C-, H-, S-Bestimmungen siehe bei der freien Säure).

Zur Darstellung der freien Säure benutzte ich wieder das Bleisalz, indem ich bei der Abstumpfung statt Baryumcarbonat Bleicarbonat verwandte. Das Bleisalz neigt ebenso wie das der Monosulfosäure beim Erhitzen der Lösung in Wasser zur Bildung basischer Verbindungen und konnte daher nicht analysenrein erhalten werden. Erwähnt sei nur noch, daß es in Wasser etwas schwerer löslich ist als das Salz der Monosulfosäure. Es wurde in viel Wasser gelöst und das Blei mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Nach Entfernung des Bleisulfids durch Abfiltrieren wurde die Lösung eingedampft. Hierbei blieb die Methylcumarindisulfosäure als schwarzbraune, halbfeste Masse zurück. Durch mehrmaliges Kochen mit Tierkohle, Eindampfen und Streichen auf Ton wurde sie, wenn auch nicht kristallisiert, so doch als fester weißer Körper erhalten. Die Säure ist in Wasser außerordentlich löslich, dagegen nicht in Alkohol, Aether oder Aceton. Sie kann daher aus konzentrierter, wässriger Lösung auf Zusatz von Alkohol oder Aceton zum Teil ausgefällt werden.

Analysen:

I. 0,2038 g Subst.: 0,2791 g CO_2; 0,0505 g H_2O.

II. 0,1407 g Subst.: 0,2012 g $BaSO_4$.

Für $C_{10}H_8O_8S_2$:
Ber. I.: C 37,50; H 2,50.
II.: S 20,00.
Gef. I.: C 37,35; H 2,77.
II.: S 19,63.

Konstitutionsermittlung.

Zur Konstitutionsermittlung der Disulfosäure hinsichtlich der Stellung der beiden Sulfogruppen schlug ich den gleichen Weg ein, der bei der Monosulfosäure zum Ziele führte, indem ich 3,6 g methylcumarindisulfosaures Baryum in einer wässrigen Lösung von 10 g Barythydrat löste und unter andauerndem Erhitzen allmählich mit 9 g Baryumpermanganat versetzte. Nach dem Abfiltrieren des aus Braunstein bestehenden Niederschlages wurde in die heiße Lösung Kohlensäure bis zur Sättigung eingeleitet und das gebildete Baryumcarbonat abfiltriert. Das Filtrat wurde eingedampft und der kristallisierte Rückstand mehrmals mit Tierkohle umkristallisiert. Das sulfosalicylsaure Baryum war durch geringe Verunreinigungen gelb gefärbt und zeigte die charakteristische weinrote Färbung mit Eisenchlorid. Es wurde bei 150° getrocknet und ergab bei der Analyse folgendes:

0,1477 g bei 140° getrockneter Substanz gaben 0,0970 g $BaSO_4$.

Für $C_7H_4O_6SBa$:
Ber.: Ba 38,81.
Gef.: Ba 38,64.

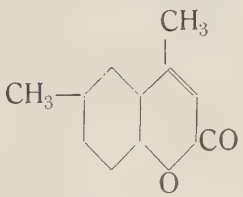
Als ich das Salz mit der genau berechneten Menge Schwefelsäure versetzte, erhielt ich die gleiche, schon oben beschriebene Salicylsulfosäure. Dies beweist, daß bei der

erhaltenen 2-Methylcumarindisulfosäure eine Sulfogruppe am Benzolkern, und zwar in 5-Stellung sitzt und die andere am Pyronkern. In letzterem ist aber nur die 1-Stellung unbesetzt geblieben.

B. Versuche mit 2.5-Dimethylcumarin.

Darstellung des Ausgangsmaterials.

2.5-Dimethylcumarin,



Im Jahre 1883 stellten v. Pechmann und Duisberg[30] das 2.5-Dimethylcumarin aus p-Kresol und Acetessigester mit Hilfe von konzentrierter Schwefelsäure dar.

Da sie weder eine Analyse noch die Ausbeute angeben, auch nichts über den Schmelzpunkt und die Eigenschaften der Verbindung, scheinen sie letztere nur in ganz geringer Menge in Händen gehabt zu haben. Einige Zeit später haben dann v. Pechmann und Cohen[31] das Dimethylcumarin nochmals in einer Publikation erwähnt und den Schmelzpunkt 148° angegeben. Genauere Angaben über Gewinnung, Eigenschaften und Ausbeute fehlen auch hier noch. Das Gleiche gilt von einer Publikation von Hantzsch[32], der das Dimethylcumarin als Ausgangsmaterial für die Di-

30. Ber. **16**, 2127.
31. Ber. **17**, 2187 [1884].
32. Ber. **19**, 1298 [1886].

methylcumarilsäure benötigte. Erst Fries und Klostermann[33] gaben eine Vorschrift zur Darstellung an, darauf beruhend, daß ein Gemisch von p-Kresol und Acetessigester in konzentrierte Schwefelsäure einfließen gelassen und die Masse nach vier Tagen durch Wasser zersetzt wird[34]. Die hierbei erzielte Ausbeute betrug 40 % der Theorie.

Da es in meiner Absicht lag, das 2.5-Dimethylcumarin bezüglich seiner Nitro- und Bromverbindungen zu untersuchen, so war mein Bestreben darauf gerichtet, vor allem die Ausbeute möglichst zu verbessern. Zu dem Zwecke versuchte ich die Modifikation, welche Simonis und Peters bei dem Pechmannschen Verfahren zur Darstellung des 2-Methylcumarins mit so gutem Erfolg angewandt hatten — Verdünnen der Kondensationsschwefelsäure auf 73 % und Anwendung höherer Temperatur — hierauf zu übertragen. Diese und andere kleine Abweichungen veranlaßten dann auch in der Tat die außerordentlich gute Ausbeute von 84 % der Theorie.

Ich löste 60 g p-Kresol in 40 g Acetessigester und ließ diese Lösung in 360 ccm Schwefelsäure von 73 % H_2SO_4-Gehalt langsam unter beständigem Rühren eintropfen. Dann ließ ich 24 Stunden stehen, wobei die Flüssigkeit allmählich eine rötliche Färbung annahm. Nun erhitzte ich wiederum unter Rühren zwei Stunden lang auf eine Temperatur von 75—80°, ließ dann das erkaltete Produkt noch weitere 12 Stunden stehen. Die jetzt dickflüssige, dunkelrote Lösung wurde unter Umrühren in 1 – $1^1/_2$ Liter Eiswasser gegossen.

33. A. **362**, 23 [1908].
34. Ber. **39**, 874 [1906].

Hierbei schied sich ein weißer, käsiger Niederschlag ab, der durch keinerlei harzige Bestandteile, wie sie bei der Darstellung des 2-Methylcumarins in unerwünscht reichlicher Menge auftraten, verunreinigt war. Der Niederschlag wurde abgesaugt, abgepreßt und auf Ton gestrichen. Nach dem Trocknen nimmt der Körper eine Rosafärbung an, die wahrscheinlich durch das noch vorhandene überschüssige Kresol verursacht wird. Um letzteres zu entfernen, wird das Dimethylcumarin in Aether gelöst, dann mit 1 proz. Natronlauge durchgeschüttelt und schließlich mit destilliertem Wasser gewaschen. Nun wurde der Aether abdestilliert und der Rückstand, der in kleinen weißen Nadeln sich ausschied, noch zweimal als 50 proz. Alkohol umkristallisiert. Unterbricht man das Abdestillieren des Aethers, so scheiden sich beim Erkalten dicke, bis 3 cm lange Nadeln ab. Da das 2.5-Dimethylcumarin in Aether nur sehr beschränkt löslich ist, so muß das Ausäthern des Rohproduktes öfters wiederholt werden. Der reine Körper kristallisiert in kleinen Nadeln oder langen flachen Tafeln, die einen starken Cumaringeruch besitzen und den schon von Pechmann und Cohen angegebenen Schmelzpunkt 148° zeigen. In kaltem Wasser ist er wenig, in heißem stärker löslich.

Ausbeute:

Aus 40 g Acetessigester und 60 g p-Kresol wurden im Durchschnitt erhalten: 45 g Dimethylcumarin, entsprechend einer Ausbeute von 84 % der theoretischen (vom Acetessigester aus).

Analyse:

0,2038 g Subst.: 0,5648 g CO_2; 0,1103 g H_2O.

Für $C_{11}H_{10}O_2$:

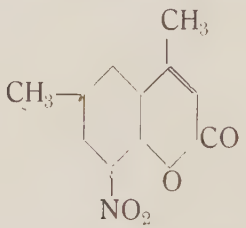
Ber.: C 75,86; H 5,74.

Gef.: C 75,58; H 6,06.

Das 2.5-Dimethylcumarin ist in Aceton, Eisessig und Benzol verhältnismäßig am leichtesten löslich. Beim Kochen mit Alkalien geht es in Lösung, und zwar unter Aufspaltung des Pyronringes als dimethylcumarinsaures Kali.

Nitrierung des 2.5-Dimethylcumarins.

3-Mononitrodimethylcumarin,



Während Cumarin beim Nitrieren mit Salpetersäure ohne Anwendung von Schwefelsäure auch bei einem Ueberschuß von Salpetersäure und in der Siedehitze nur Mononitrocumarin liefert, geben das 2-Methylcumarin und das 2.5-Dimethylcumarin ohne besondere Vorsichtsmaßregeln gleich höher nitrierte Derivate. Will man also ein reines Mononitroprodukt darstellen, so verfährt man folgendermaßen: Es werden 5 g Dimethylcumarin in wenig konzentrierter Schwefelsäure gelöst und unter Eiskühlung mit der theoretisch berechneten Menge Salpetersäure (11,8 g vom spez. Gew. 1,52) versetzt. Die nunmehr rote Flüssigkeit wurde nach kurzer Zeit auf Eis gegossen, wobei der neu gebildete Körper teils als hellgelbes Pulver, teils ölig ausfiel. Durch mehrmaliges Auswaschen mit Wasser wurde

auch der ölige Anteil fest. Das Produkt wurde auf Ton getrocknet und mehrmals aus Alkohol umkristallisiert. Es schmilzt bei 117°, ist leicht löslich in Aceton und Benzol, hat eine fast weiße Farbe und kristallisiert in kleinen Nadeln.

Analysen:

I. 0,1812 g Subst.: 0,3975 g CO_2; 0,0690 g H_2O.
II. 0,1735 g Subst.: 10,4 ccm N (19,5°, 750,5 mm).

Für $C_{11}H_9NO_4$:

Ber. I.: C 60,27; H 4,11.
II.: N 6,39.
Gef. I.: C 59,82; H 4,22.
II.: N 6,81.

Kontrollanalysen siehe Seite 38.

Konstitutionsermittlung.

Um die Stellung der Nitrogruppe festzustellen, versuchte ich den Körper zu verseifen. Falls die Nitrogruppe sich in 1-Stellung befand, so mußte die Verseifung die stickstoffreie 2.5-Dimethylcumarilsäure ergeben. Stand sie dagegen am Benzolkern, so mußte ich eine nitrierte Cumarinsäure erhalten. Ich übergoß also das Nitrodimethylcumarin mit 30proz. Kalilauge und erhitzte noch einige Zeit auf dem Wasserbade. Die Substanz löste sich vollständig mit dunkelroter Farbe auf. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit verdünnter Salzsäure versetzt, wobei sich ein schmutzig graubrauner Niederschlag ausschied. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen auf Ton wurde das erhaltene Produkt mehrmals aus Alkohol umkristallisiert, wobei es eine etwas hellere Färbung annahm. Ich erwartete in jedem Falle eine Säure, und zwar, da eine qualitative Prüfung die Anwesenheit von

Stickstoff ergab, die Nitrodimethylcumarinsäure vor mir zu haben. Die Substanz war jedoch nach den Analysenergebnissen das unveränderte Mononitrodimethylcumarin. Bei der Verseifung hatte sich zwar das Kalisalz der Nitrodimethylcumarinsäure durch Aufspaltung der Laktongruppe gebildet, beim Zusatz von Salzsäure schloß jedoch die freie, unbeständige Cumarinsäure sofort unter Wasserabgabe den Ring wieder und ging in das ursprüngliche Lakton über. Das erhaltene Produkt zeigte genau die gleichen Eigenschaften wie das Mononitrodimethylcumarin, die gleiche Kristallform und den gleichen Schmelzpunkt.

Kontrollanalysen:

I. 0,1737 g Subst.: 0,3827 g CO_2; 0,0680 g H_2O.

II. 0,1779 g Subst.: 9,2 ccm N (19°, 751 mm).

Für $C_{11}H_9NO_4$:

Ber. I.: C 60,27; H 4,11.

II.: N 6,30.

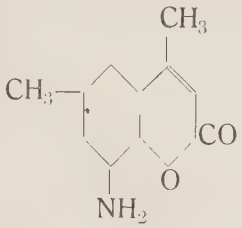
Gef. I.: C 60,09; H 4,38.

II.: N 5,89.

Diese Rückgewinnung des ursprünglichen Körpers beweist, daß die Nitrogruppe im Nitrodimethylcumarin nicht am Pyronring, sondern am Benzolring, und zwar in der erfahrungsgemäß hier nur in Betracht kommenden 3-Stellung zu suchen ist.

Reduktion des Mononitrodimethylcumarins.

3-Amido-2.5-dimethylcumarin,



Die Reduktion des 3-Mononitro-2.5-dimethylcumarins läßt sich ohne besondere Schwierigkeiten ausführen. Man läßt das rohe Nitroprodukt einmal aus Alkohol kristallisieren, trocknet es und zerreibt es zu einem feinen Pulver. Dieses wird nun in 100 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 und 50 ccm Wasser suspendiert und mit granuliertem Zinn versetzt. Nun wird auf dem Wasserbade bis zum Eintreten einer lebhaften Reaktion erhitzt. Es ist nicht nötig, weiter zu erhitzen, da die Reaktion dann von selbst kräftig weiter geht. Ist die gesamte Nitroverbindung reduziert, was nach ungefähr 30 Minuten der Fall ist, und was man an der vollständigen Auflösung der Substanz erkennen kann, so erhitzt man noch einige Zeit, läßt abkühlen, verdünnt stark mit Wasser und fällt das Zinn mittels Schwefelwasserstoff aus. Nach dem Abfiltrieren engt man die Lösung stark ein oder verdampft zur Trockene, nimmt mit wenig Wasser auf und fällt das gebildete Amin mit überschüssigem Ammoniak aus. Es fällt als grünliche amorphe Masse. Diese wurde auf Ton getrocknet und aus verdünntem Alkohol unter Tierkohlezusatz umkristallisiert. Das Produkt kristallisiert in dunkelen, sternförmig gruppierten Nadeln, die keinen scharfen Schmelzpunkt (236—249 °) zeigen. Das Amin ist schwer löslich in kaltem, leichter löslich in heißem Wasser,

leicht in Alkohol und Aceton, schwer in Aether und Benzol, unlöslich in Ligroin. Mineralsäuren lösen die Substanz spielend leicht, Alkalien scheiden sie aus der Lösung wieder aus. Die bei 120° getrocknete Substanz ergab folgende Analysenzahlen:

I. 0,1973 g Subst.: 0,5037 g CO_2; 0,1087 g H_2O.

II. 0,1448 g Subst.: 8,9 ccm N (17,5°, 770 mm).

Für $C_{11}H_{11}NO_2$:

Ber. I.: C 69,84; H 5,82.

II.: N 7,40.

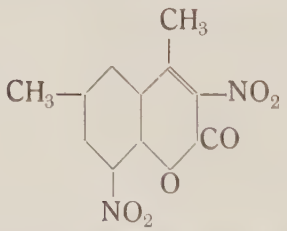
Gef. I.: C 69,62; H 6,17.

II.: N 7,24.

Die Resultate der Analysen, sowie die Eigenschaften des Körpers zeigten, daß die gesuchte Amidoverbindung vorlag, und zwar steht, da bei dem Nitroprodukt die Nitrogruppe in 3-Stellung sich befand, die NH_2-Gruppe ebenfalls in 3-Stellung. Die Substanz ist demnach als 3-Amido-2.5-dimethylcumarin zu bezeichnen.

Das salzsaure Salz liefert mit Natriumnitrit und einer Lösung von β-Naphtol in verdünnter Kalilauge einen schönen, dunkelroten Azofarbstoff.

1.3-Dinitrodimethylcumarin,



Wie schon bei der Beschreibung der Darstellung des Mononitroderivates bemerkt wurde, entsteht beim Behandeln

des Dimethylcumarins mit überschüssiger Salpetersäure eine Dinitroverbindung. Man erhält sie in einheitlicher Form folgendermaßen. Das Dimethylcumarin wird fein gepulvert in rauchende Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 eingetragen und die Lösung noch ungefähr 15 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die gelbrote Lösung auf Eis gegossen, wobei sich der neugebildete Körper anfangs in gelben Flocken ausscheidet, bald jedoch eine harzige Konsistenz annimmt. Er verliert diese Eigenschaft erst nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol. In reinem Zustande ist er hellgelb, kristallisiert in glänzenden kleinen Nadeln, ist leicht löslich in Aceton, weniger leicht in Alkohol und Benzol. Er schmilzt bei 117°.

Analyse der im Exsikkator getrockneten Substanz:

I. 0,1808 g Subst.: 0,3312 g CO_2; 0,0547 g H_2O.

II. 0,1666 g Subst.: 14,3 ccm N (18°, 751 mm).

Für $C_{11}H_8N_2O_6$:

Ber. I.: C 50,00; H 3,03.

II.: N 10,60.

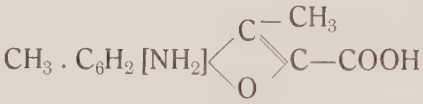
Gef. I.: C 49,95; H 3,36.

II.: N 9,83.

Konstitutionsermittlung durch Reduktion.

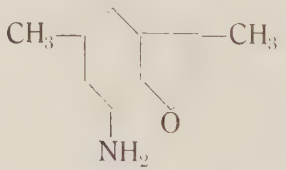
Ungefähr 7 g Dinitrodimethylcumarin wurden fein gepulvert in 100 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 verdünnt durch 50 ccm Wasser suspendiert, dann wurde granuliertes Zinn zugegeben und auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Reaktion kräftig einsetzte. Weiteres Erhitzen ist nicht nötig, da die Reaktion von selber weiter verläuft. Sie ist in unge-

fähr 25 Minuten beendet, was man an dem vollständigen Verschwinden des Dinitrocumarins erkennt. Nach dem Abkühlen wird die gelb gefärbte Flüssigkeit stark mit Wasser verdünnt und das Zinn mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Hierauf wird im Kohlensäurestrom eingedampft und das Amidoprodukt mit konzentrierter Sodalösung ausgefällt. Es scheidet sich ein schmutzig grüner Körper aus, der nach dem Absaugen auf Ton getrocknet und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wurde. Die reine Substanz kristallisiert in braunen, sternförmig gruppierten Nadeln, die bei 236° sintern und bei 239° schmelzen. Die Eigenschaften und die Analyse ergaben, daß die erwartete Amidodimethylcumarilsäure



ihre Karboxylgruppe abgespalten hat und in ein

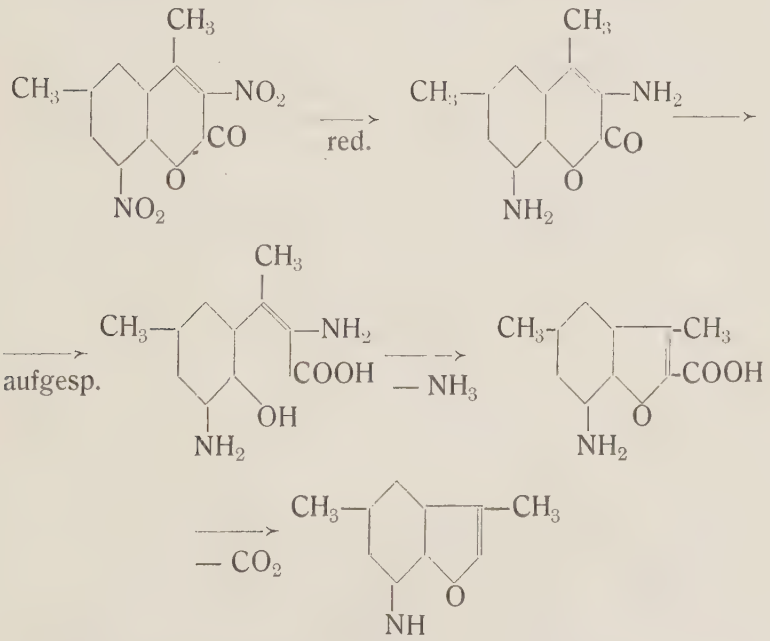
3-Amido-2.5-dimethylcumaron,



übergegangen ist.

Dies erklärt sich so, daß die schon an und für sich zur Kohlensäureabgabe neigenden Cumarilsäuren durch Anwesenheit von mehreren Methyl- und Amidogruppen in dieser

Eigenschaft derart verstärkt werden, daß sie schon bei längerem Erhitzen auf Wasserbadtemperatur völlig in die zugehörigen Cumarone übergehen. Die Cumarilsäure selbst ist zwar auffallend beständig — sie schmilzt und siedet nach den Angaben von Fittig und Ebert unzersetzt und spaltet erst beim Glühen mit Kalk ihre Karboxylgruppe ab, durch Eintritt von Seitenketten, insbesondere eines Methyls in der 2-Stellung nimmt dagegen die Stabilität in ganz auffallender Weise ab. So zerfällt die β-Methylcumarilsäure nach den Versuchen von Hantzsch[35] beim raschen Erhitzen fast vollständig in Kohlendioxyd und Methylcumaron. Die Reduktion vollzog sich also in folgenden Phasen:



35. Ber. 19, 1293 [1886].

Die Stellung 1 der zweiten Nitrogruppe im Dinitrodimethylcumarin ist dadurch sicher bewiesen, so daß die Verbindung ein 1.3-Dinitroprodukt sein muß.

Bemerkenswert ist die schlechte Ausbeute bei der Reduktion des Dinitrodimethylcumarins — sie beträgt noch nicht 10 % der theoretischen. Das 3-Amido-2.5-dimethylcumarin löst sich leicht in Alkohol unter schwachblauer Fluoreszenz, ziemlich leicht in heißem Wasser und Aceton, schwer in Benzol und Ligroin. Ferner löst es sich leicht in Säuren und zeigt damit die basischen Eigenschaften als Amin an.

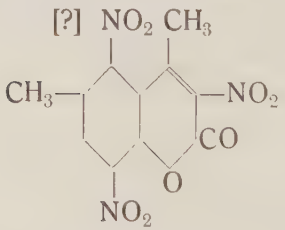
Analysen:

I. 0,1994 g Subst.: 0,5428 g CO_2; 0,1276 g H_2O.
II. 0,1894 g Subst.: 14,6 ccm N (27,5°, 762,5 mm).

Für $C_{10}H_{11}ON$:

Ber. I.: C 74,53; H 6,83.
II.: N 8,69.
Gef. I.: C 74,24; H 7,17.
II.: N 8,57.

Trinitrodimethylcumarin,



Schließlich versuchte ich noch, wie in das 2-Methylcumarin, so auch in das 2.5-Dimethylcumarin drei Nitrogruppen einzuführen. Das Resultat dieser Versuche war

das 1.3.6-Trinitro-2.5-dimethylcumarin. Zur Darstellung desselben wurden 4 g Dimethylcumarin in 20 g 50 % anhydridhaltiger Schwefelsäure unter Eiskühlung gelöst und vorsichtig (ebenfalls unter Eiskühlung) mit einem Nitriergemisch, bestehend aus 20 g Schwefelsäuremonohydrat und 24 g Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 versetzt. Die rotbraune Lösung wurde nun nach kurzer Zeit ungefähr 50 Minuten lang auf dem Wasserbade erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Hierauf wurde die Lösung auf Eiswasser gegossen, wobei sich ein schwach gelb gefärbter Niederschlag abschied. Nach dem Trocknen wurde er aus verdünntem Methylalkohol umkristallisiert. Das Produkt ist in Alkohol und Benzol leicht löslich, weniger leicht in Aceton, schwer löslich in Ligroin. Es kristallisiert in breiten gelben Schuppen, die den Schmelzpunkt 152° zeigen. Das bei 105° getrocknete Produkt wurde analysiert.

I. 0,1802 g Subst.: 0,2846 g CO_2; 0,0470 g H_2O.
II. 0,1790 g Subst.: 20,5 ccm N (21°, 764 mm).
Für $C_{11}H_7N_3O_8$:
Ber. I.: C 42,71; H 2,26.
II.: N 13,59.
Gef. I.: C 43,07; H 2,92.
II.: N 13,17.
Kontrollanalysen siehe unten.

Konstitutionsermittlung.

Um die Stellung der Nitrogruppen festzustellen, wurde nunmehr das früher beschriebene 1.3-Dinitro-2.5-dimethylcumarin, wie eben angegeben, der verstärkten Nitrierung unterworfen. Hierdurch wurde, wie die Analysen be-

stätigten, der gleiche obige Körper, nämlich das 1.3.6(?)-Trinitro-2.5-dimethylcumarin erzielt, mit dem gleichen Schmelzpunkt 152°.

Analysen:

I. 0,1826 g Subst.: 0,2850 g CO_2; 0,0419 g H_2O.

II. 0,1871 g Subst.: 21,9 ccm N (22°, 763 mm).

Für $C_{11}H_7N_3O_8$:

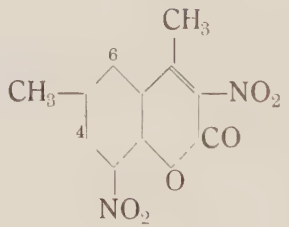
Ber. I.: C 42,71; H 2,26.

II.: N 13,59.

Gef. I.: C 42,56; H 2,57.

II.: N 13,38.

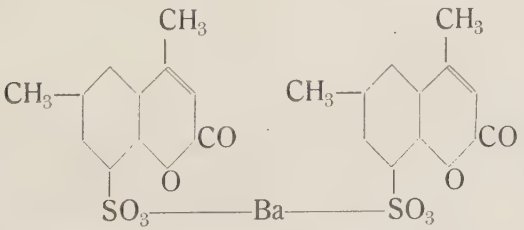
Die Stellungen 1 und 3 für zwei Nitrogruppen sind dadurch erwiesen. Für die dritte bleiben dann nur noch 4 und 6 übrig:



Die m-Stellungen zur Nitrogruppe, in welche die neu eintretende nach der bekannten Substitutionsregel gehen sollte, sind beide besetzt. Der Eintritt in die Parastellung ist wahrscheinlich, doch ließ sich ein einwandsfreier Nachweis der 6-Stellung nicht erbringen, da das Trinitroprodukt bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat weder in saurer noch in alkalischer Lösung brauchbare Spaltungsprodukte gab, trotzdem ich gerade auf diese Spaltung viel Zeit und Mühe verwendete.

Sulfurierung des 2.5-Dimethylcumarins.

Meine oben beschriebenen Untersuchungen über die Sulfurierung von Cumarinhomologen, die bei dem Monomethylcumarin zu einer Mono- und einer Disulfosäure führten, setzte ich nunmehr bei dem 2.5-Dimethylcumarin fort. Zuerst verwandte ich wieder zur Sulfurierung 20 % anhydridhaltige Schwefelsäure. Ein Gewichtsteil Dimethylcumarin wurde unter Eiskühlung in 6—10 Gewichtsteilen 20 % anhydridhaltiger Schwefelsäure in kleinen Portionen eingetragen und die Mischung einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Dann wurde die schwarzbraune Lösung 3—4 Stunden auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Dies ist notwendig, da sonst die Sulfurierung unvollständig ist und sich das Dimethylcumarin unverändert wieder in großen Mengen abscheidet. Die auf Eis gegossene Lösung wird nun mit überschüssigem Baryumcarbonat gekocht, bis die saure Reaktion verschwindet. Man filtriert dann vom überschüssigen Baryumcarbonat und dem gebildeten Baryumsulfat ab, dampft zur Trockene ein, kocht mehrmals mit Aether aus, um die letzten Spuren ungelösten Dimethylcumarins zu entfernen, und kristallisiert aus Wasser um. Das Baryumsalz der Dimethylcumarinmonosulfosäure



ist in Wasser ziemlich leicht löslich. Um es kristallisiert

zu erhalten, muß man die Lösung auf den vierten Teil eindampfen. Die Kristalle sind stets durch geringe Verunreinigungen etwas gelb gefärbt, haben die Form von eckigen Tafeln und enthalten 2 Mol. Kristallwasser, die sie bei 140° verlieren. Das Salz bildet alsdann eine weiße pulverige Masse.

I. Wasserbestimmung:

0,2109 g lufttrockene Substanz bei 140° getrocknet, gaben 0,0117 g H_2O.

Für $C_{22}H_{19}O_{10}S_2Ba + 2H_2O$:

Ber.: H_2O 5,30.

Gef.: H_2O 5,55.

II. Ba-Bestimmung.

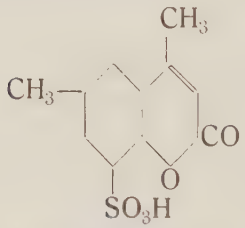
0,2249 g getrocknete Substanz gaben 0,0820 g $BaSO_4$.

Für $C_{22}H_{18}O_{10}S_2Ba$:

Ber.: Ba 21,31.

Gef.: Ba 21,46.

Dimethylcumarinmonosulfosäure,



Zur Darstellung der freien Säure verwandte ich nicht das Baryum-, sondern das Bleisalz und setzte aus letzterem die Säure mittels Schwefelwasserstoff in Freiheit. Die Analysen der Bleiverbindung selbst zeigten große Ab-

weichungen und stimmten weder auf das normale noch das basische Salz, vielmehr ergaben die erhaltenen Werte, daß der bleihaltige Rückstand beim Eindampfen der Lösung ein Gemisch von normalem und basischem Salz ist, dessen Trennung nicht möglich war. Das Filtrat vom abgeschiedenen Bleisulfid wird eingedampft, wobei man eine schwärzlich graue, schmierige Masse erhält, die auch nach mehrmaligem Behandeln mit Blutkohle ihre unschöne Farbe beibehält. Rein, wenn auch nicht kristallisiert, erhält man die Substanz, wenn man sie auf Ton streicht und im Exsikkator trocknet; sie bildet dann ein rein weißes, amorphes Pulver. Die freie Säure ist in Wasser sehr leicht löslich, so daß man sie selbst aus geringen Mengen Wasser nicht kristallisieren kann. In Alkohol und Aceton ist sie kaum löslich, ebenso wenig in Aether. Sie schmilzt oberhalb 290°. Die bei 130° getrocknete Substanz wurde analysiert.

I. 0,1837 g Subst.: 0,3486 g CO_2; 0,0696 g H_2O.

II. 0,1926 g Subst.: 0,1736 g $BaSO_4$.

Für $C_{11}H_{10}O_5S$:

Ber. I.: C 51,96; H 3,93.

II.: S 12,59.

Gef. I.: C 51,75; H 4,24.

II.: S 12,38.

Konstitutionsermittlung.

Um die Stellung der Sulfogruppe zu ermitteln, wurde die Säure oder vielmehr ihr Baryumsalz der Oxydation mit Baryumpermanganat unterworfen. 1,3 g dimethylcumarinmonosulfosaures Baryum wurden in einer Lösung von 10 g Barythydrat in $^1/_2$ Liter Wasser gelöst, zum Sieden erhitzt

und allmählich unter andauerndem Kochen mit 4,7 g Baryumpermanganat versetzt. Nachdem alles Baryumpermanganat hinzugegeben war, wurde das Reaktionsprodukt vom gebildeten Braunstein abfiltriert und in das noch heiße Filtrat Kohlensäure eingeleitet, wodurch der Ueberschuß des Barythydrates als Carbonat gefällt wurde. Das Filtrat vom Baryumcarbonat wurde zur Trockene eingedampft und ergab das etwas gelb gefärbte Baryumsalz einer vermutlichen Homosulfosalicylsäure in Form kristallinischer Blättchen. Die Analyse des Baryumsalzes ergab folgendes Resultat:

0,2196 g bei 140° getrocknet ergaben 0,1404 g $BaSO_4$.

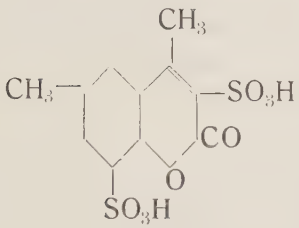
Für $C_7H_6O_6S_2Ba$:

Ber.: Ba 37,30.

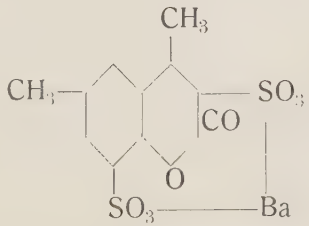
Gef.: Ba 37,62.

Das Salz wurde mit der theoretisch berechneten Menge Schwefelsäure versetzt und die Lösung der freien Säure nach dem Abfiltrieren des Baryumsulfats eingedampft. Es wurde eine schmutzig graue, sauer reagierende Masse isoliert, die zwar auf Ton gestrichen, jedoch weder rein dargestellt noch zum Kristallisieren gebracht werden konnte. Die qualitative Analyse ergab einen starken Schwefelgehalt. Die Säure löste sich außerordentlich leicht in Wasser, wenig in Alkohol oder Aether und zeigte die für Salicylsäure charakteristische weinrote Färbung mit Eisenchlorid. Der starke Schwefelgehalt, die weinrote Färbung und der saure Charakter deuten auf das Vorliegen einer sulfurierten Salicylsäure hin und unter dieser Voraussetzung wäre die Stellung der Sulfogruppe bei der Dimethylcumarinmonosulfosäure im Benzolkern nachgewiesen.

2.5-Dimethyl-1.3-disulfosäure,



Nun ließ ich auf das Dimethylcumarin 50 % anhydridhaltige Schwefelsäure einwirken und erhielt eine Dimethylcumarin d i sulfosäure. Ein Teil Dimethylcumarin wurde in 5—6 Teilen 50 % anhydridhaltiger Schwefelsäure eingetragen und bis zur Lösung stehen gelassen. Dann wurde das Reaktionsprodukt 2—3 Stunden auf dem siedenden Wasserbade erhitzt, um die Sulfurierung des Dimethylcumarins zu vervollständigen. Nach dem Abkühlen wurde die Masse auf Eis gegossen und mit überschüssigem Baryumcarbonat bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gekocht. Das überschüssige Carbonat und das gebildete Sulfat wurden abfiltriert und das Filtrat zur Trockene eingedampft. Nach mehrmaligem Auskochen, mit Aether wurde der schwach gelb gefärbte Rückstand aus Wasser mehrmals umkristallisiert. Das d i m e t h y l c u m a r i n d i s u l f o s a u r e B a r y u m



ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich. Zur Ab-

scheidung von Kristallen muß die Lösung auf ungefähr ein Drittel des Volumens eingedampft werden. Das Salz kristallisiert in breiten Platten mit abgestumpften Ecken, die 1 Mol. Kristallwasser besitzen.

I. Wasserbestimmung:

0,2054 g lufttrockene Substanz gaben bei 140° getrocknet 0,0074 g H_2O.

Für $C_{11}H_8O_8S_2Ba + H_2O$:

Ber.: H_2O 3,69.

Gef.: H_2O 3,60.

II. Ba-Bestimmung:

0,2075 g getrocknete Substanz gaben 0,1026 g $BaSO_4$.

Für $C_{11}H_8O_8S_2Ba$:

Ber.: Ba 29,21.

Gef.: Ba 29,09

Zur Darstellung der freien Säure benutzte ich wieder das Bleisalz, das in Wasser sehr leicht löslich ist und auch in diesem Falle nicht isoliert, sondern gleich mit Schwefelwasserstoff zersetzt wurde. Das eingedampfte Filtrat vom Bleisulfid ergab eine schmutzig graubraune, in Wasser sehr leicht lösliche Masse, die wohl vollständig trocken, aber nicht kristallisiert erhalten werden konnte. Eine Schwefelbestimmung gab ein gutes Resultat:

0,1927 g trockene Substanz gaben 0,2677 g $BaSO_4$.

Für $C_{11}H_{10}O_8S_2$:

Ber.: S 19,16.

Gef.: S 19,07.

Die 2.5-Dimethylcumarin-1.3-disulfosäure ist in Wasser

außerordentlich leicht löslich, dagegen nicht in Aceton, mittels dessen sie aus wässriger Lösung ausgefällt werden kann. Ferner ist sie wenig löslich in Alkohol und Aether. Sie schmilzt über 300°.

Zur Konstitutionsermittlung wurden 1,8 g Substanz einer wässrigen Lösung von 10 g Barythydrat gelöst und die siedende Lösung mit 7,2 g Baryumpermanganat versetzt. Hierauf wurde vom gebildeten Braunstein abfiltriert, in das noch heiße Filtrat Kohlensäure eingeleitet, das Baryumcarbonat abfiltriert und das Filtrat eingedampft.

Beim Eindampfen schieden sich kristallinische Blättchen eines Baryumsalzes ab, die bei der Untersuchung sich als homosalicylsulfosaures Baryum erwiesen, also das gleiche Oxydationsprodukt darstellten, wie es auch aus der Monosulfosäure erhalten und auf Seite 50 beschrieben wurde.

Für $C_7H_6O_6S_2Ba$:

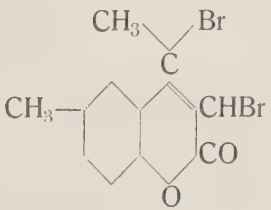
Ber.: Ba 37,30.

Gef.: Ba 37,59.

Bromierung des Dimethylcumarins.

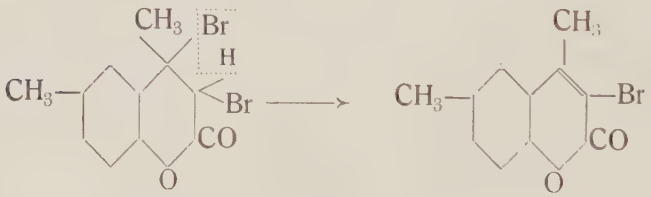
Die Fähigkeit der Cumarine, im Pyronkern Brom anzulagern, kommt auch dem Dimethylcumarin noch zu.

2.5-Dimethylcumarindibromid,



Man löst das Dimethylcumarin in einer verschließbaren

Flasche in Schwefelkohlenstoff und gibt 1 Mol. Brom dazu. Dann läßt man stehen, bis die anfangs dunkelrote Flüssigkeit immer heller wird und sich das Reaktionsprodukt ausscheidet. Nach ungefähr 24 Stunden war die gesamte Menge des Dibromids in Form roter Nadeln abgeschieden und wurde nun möglichst schnell abgesaugt und analysiert. Peters[36], der das gleiche Verfahren beim 2-Methylcumarin ausgeführt hat, fand dabei, daß das von ihm hergestellte Dibromid höchst unbeständig war und andauernd Bromwasserstoff abgab. Das gleiche Verhalten ist beim 2.5-Dimethylcumarindibromid zu beobachten, und zwar in noch verstärktem Maße. Besonders deutlich wahrnehmbar ist die Bromwasserstoffabgabe, wenn das Dibromid einige Zeit im Exsikkator gestanden hat. An der Luft nehmen die Kristalle allmählich eine gelbliche Farbe an und gehen in das Monobromdimethylcumarin über, das schon Hantzsch und Lang[37] gelegentlich dargestellt, aber nicht näher beschrieben haben:



Daß es sich in der Tat um ein Dibromid handelt, zeigt eine Reihe von Analysen, die ich kurz nach der Darstellung und Trocknung des Produktes zwischen Fließpapier vor-

36. Peters, Diss. Berlin 1908.
37. Ber. 19, 1300 [1886].

nahm. Das Dibromid hat einen Bromgehalt von 47,00 %, die Analysenwerte schwankten zwischen 37 und 46,02 %.

Will man das Dibromid schneller in das Monobromprodukt verwandeln, so braucht man die roten Kristalle nur ein- bis zweimal aus verdünntem Alkohol umzukristallisieren.

Das 1-Monobrom-2.5-dimethylcumarin bildet farblose Prismen vom Schmelzpunkt 150°.

0,2115 g Subst.: 0,1576 g AgBr.

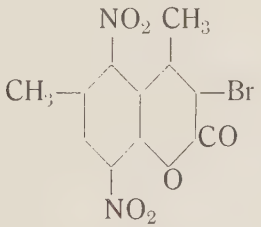
Für $C_{11}H_9O_2Br$:

Ber.: Br 31,62.

Gef.: Br 31,71.

Es löst sich leicht in Aether, Alkohol, Benzol und Chloroform, schwer in heißem Wasser, gänzlich unlöslich ist es dagegen in kaltem Wasser.

Dinitrobromdimethylcumarin,



Das aus dem Dibromid erhaltene Monobromdimethylcumarin konnte ich nitrieren, indem ich es in kleinen Portionen in überschüssige, rauchende Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 unter Eiskühlung eintrug. Nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbade wurde die gelbrote Lösung auf Eis gegossen, wobei sich das Reaktionsprodukt als intensiv gelb gefärbtes Pulver abschied, das sich aber bald zu einer

harzigen Masse zusammenballte. Diese wurde unter wenig Aether geknetet, wodurch die harzigen Bestandteile gelöst wurden, während das Produkt selbst als amorphes, gelbes Pulver zurückblieb. Es wurde getrocknet und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Die schwach gelb gefärbten Nadeln zeigen den Schmelzpunkt 137°.

Analysen:

I. 0,1891 g Subst.: 0,2657 g CO_2; 0,0413 g H_2O.
II. 0,1872 g Subst.: 0,1022 g AgBr.
III. 0,1874 g Subst.: 13,1 ccm N (18°, 762 mm).

Für $C_{11}H_7N_2BrO_6$:

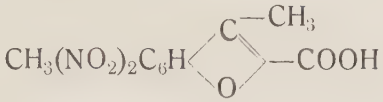
Ber. I.: C 38,48; H 2,04.
II.: Br 23,32.
III.: N 8,16.
Gef. I.: C 38,32; H 2,44.
II.: Br 23,24.
III.: N 8,12.

Das Produkt löst sich leicht in Alkohol und Aceton, schwer in Ligroin. Wie die Analyse ergab, sind in den Benzolkern zwei Nitrogruppen eingetreten. Diese kräftige Nitrierung ist der Anwesenheit des Broms zuzuschreiben. Die Nitrogruppen müssen am Benzolkern stehen, da am Pyronring die 1- und 2-Stellungen besetzt sind. Es kommen dabei nur die Stellungen 3 und 6 in Frage, wie beim Trinitrodimethylcumarin schon erörtert wurde.

In Alkalien löst sich das Dinitrobromdimethylcumarin in der Siedehitze mit tief braunroter Farbe auf. Es findet hierbei eine Aufspaltung des Pyronringes statt, derart, daß beim Ansäuern mit Mineralsäure ein gelbliches, brom-

freies, teilweise verharztes Produkt ausfällt. Es enthält noch reichlich Stickstoff und ist in Soda löslich — also eine Carbonsäure, und zwar ihrer Entstehung gemäß die

Dinitrodimethylcumarilsäure,



Die Säure ist leicht löslich in Alkohol und Aceton, weniger leicht in Benzol, auch in heißem Wasser löst sie sich ziemlich leicht, nicht dagegen in Ligroin. Sie kristallisiert in gelben Nadeln mit dem Schmelzpunkt 152°.

Analysen:

I. 0,1969 g Subst.: 0,3395 g CO_2; 0,0546 g H_2O.

II. 0,1816 g Subst.: 15,95 ccm N (23,5°, 758 mm).

Für $C_{11}H_8N_2O_4$:

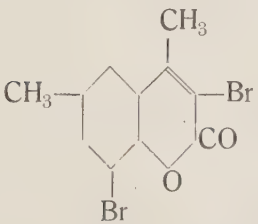
Ber. I.: C 47,14; H 2,85.

II.: N 10,00.

Gef. I.: C 47,02; H 3,10.

II.: N 9,90.

1.3-Dibrom-2.5-dimethylcumarin,



Läßt man Brom auf das Dimethylcumarin bei höherer Temperatur und unter Druck einwirken, so werden zwei

Wasserstoffatome substituiert und es entsteht ein Dibromdimethylcumarin:

$$C_{10}H_{10}O_2 + 2Br_2 = C_{10}H_8O_2Br_2 + 2HBr.$$

5 g Dimethylcumarin wurden mit 9,2 g Brom, die in wenig Schwefelkohlenstoff gelöst waren, im Schießrohr vier Stunden lang auf eine Temperatur von 160° erhitzt. Nach dem Erkalten entwichen beim Oeffnen des Rohres große Mengen Bromwasserstoff, während sich an den Wandungen des Rohres schmutzig gelbe Kristalle absetzten. Nachdem durch Erhitzen auf dem Wasserbade der größte Teil des Bromwasserstoffs vertrieben war, wurde der Rohrinhalt mit Alkohol herausgelöst und aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert. Da die Analysen im Anfang einen zu großen Gehalt an Brom zeigten, obwohl diese Substanz schon umkristallisiert war, muß sich auch etwas Tribromdimethylcumarin gebildet haben. Die Erklärung hierfür ist darin zu suchen, daß etwas mehr als 2 Mol. Brom (9,6 g statt 9 g) verwendet worden waren. Ein zweiter Versuch mit genau 2 Mol. Brom ergab dann befriedigende Resultate. Das Dibromdimethylcumarin kristallisiert in schwachgelben Nadeln, die bei 195° schmelzen. Es ist unlöslich in Wasser, schwer in Alkohol und Benzol, leichter in Aether und Aceton.

Analysen:

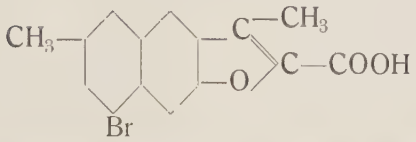
I. 0,2058 g Subst.: 0,2993 g CO_2; 0,0503 g H_2O.
II. 0,1937 g Subst.: 0,2193 g AgBr.

Für $C_{11}H_8O_2Br_2$:

Ber. I.: C 39,75; H 2,40.
II.: Br 48,19.
Gef. I.: C 39,66; H 2,74.
II.: Br 48,18.

Konstitutionsermittlung.

3-Brom-2.5-dimethylcumarilsäure,



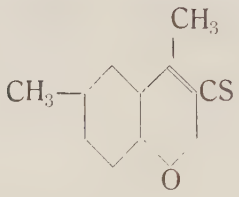
Zur Konstitutionsermittlung wurde das Dibromdimethylcumarin mit einem nicht zu großen Ueberschuß 30proz. Kalilauge übergossen und erhitzt. Unter starker Gelbfärbung geht das aufgeschlemmte Produkt in Lösung, die dann noch einige Zeit in gelindem Sieden erhalten wird. Aus der klaren Lösung wird nach dem Erkalten die gebildete Bromdimethylcumarilsäure in gelben Flocken auf Zusatz von verdünnten Mineralsäuren ausgefällt. Das Produkt wird abgesaugt, nochmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Die gelben Nadeln schmelzen bei 193°. Die Säure ist sehr schwer löslich in Wasser, weniger schwer in Benzol, leichter in Alkohol und Aceton, sie wird von konzentrierter Schwefelsäure mit gelbroter Farbe gelöst, die in der Hitze in tiefes Violettrot übergeht.

Analysen:

I. 0,1811 g Subst.: 0,3253 g CO_2; 0,0568 g H_2O.
II. 0,1979 g Subst.: 0,1381 g AgBr.

Für $C_{11}H_9O_3Br$:
Ber. I.: C 49,07; H 3,34.
II.: Br 29,73.
Gef. I.: C 48,98; H 3,51.
II.: Br 29,70.

Darstellung von 2.5-Dimethylthiocumarin,



Im Jahre 1886 gelang es Tiemann[38], eine Methode zur Darstellung des Thiocumarins zu finden, der Verbindung, die sich aus dem Cumarin durch Ersatz des Carbonylsauerstoffes durch Schwefel ableitet. Da dieses Schwefelatom eine größere Reaktionsfähigkeit besitzt, als das ursprüngliche Sauerstoffatom, so konnte Tiemann eine Reihe von Abkömmlingen des Cumarins, deren Darstellung bisher noch nicht möglich war, wie das Oxim und Phenylhydrazon herstellen. Dieses gleiche Verfahren übertrug ich auf das 2.5-Dimethylcumarin, und ich konnte so das Dimethylthiocumarin und aus ihm einige Abkömmlinge des Dimethylcumarins selbst gewinnen.

Zur Darstellung des Dimethylthiocumarins werden gleiche Teile Dimethylcumarins und Phosphorpentasulfids fein gepulvert gemischt und auf dem Oelbade allmählich unter Rühren auf ungefähr 130—135° erhitzt, bis eine gleichmäßige, violettrote Schmelze entsteht, die nach dem Erkalten hart und spröde wird und einen muschligen Bruch besitzt. Diese Masse wurde fein gepulvert und mehrmals mit Benzol ausgezogen ,worin sie sich mit violettroter Farbe löst. Nach dem Abfiltrieren eines unlöslichen Rückstandes

38. Ber. 19, 1661.

und Vertreiben des Benzols wurde die zurückbleibende Masse aus verdünntem Alkohol auf Blutkohlezusatz umkristallisiert. Man erhält das Dimethylthiocumarin in rotgoldenen Nadeln, die bei 145° schmelzen. Durch Waschen mit Schwefelkohlenstoff werden sie von zuweilen anhaftendem freien Schwefel befreit.

Analysen:

I. 0,1984 g Subst.: 0,5042 g CO_2; 0,0978 g H_2O.

II. 0,1617 g Subst.: 0,1971 g $BaSO_4$.

Für $C_{11}H_{10}OS$:

Ber. I.: C 69,47; H 5,26.

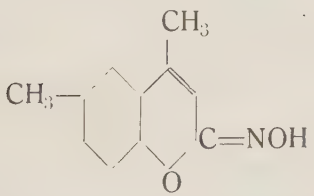
II.: S 16,84.

Gef. I.: C 69,30; H 5,52.

II.: S 16,74.

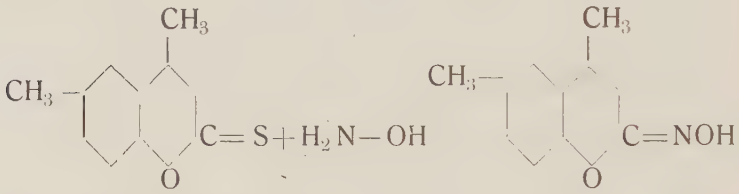
Das Dimethylthiocumarin löst sich in heißem Wasser in geringen Mengen in Alkohol, Aceton und Aether beträchtlich leichter. Aus der Benzollösung wird es durch Ligroin ausgefällt. Es sublimiert unzersetzt und wird von Alkalien mit gelber Farbe gelöst; beim Ansäuern fällt das Dimethylcumarin aus, indem unter dem Einfluß der Alkalilauge der Schwefel durch Sauerstoff wieder verdrängt worden ist.

Dimethylcumarinoxim,



Zur Darstellung des Oxims verwendet man äquimole-

kulare Lösungen des Dimethylthiocumarins und Hydroxylaminchlorhydrats in Alkohol mit der zur Bindung der Salzsäure erforderlichen Menge Soda, welche Lösung auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt wird. Nach kurzer Zeit tritt eine Schwefelwasserstoffentwicklung ein. Das Erhitzen muß aber solange fortgesetzt werden, bis kein Schwefelwasserstoff mehr nachgewiesen werden kann. Die Reaktion verläuft folgendermaßen:



Die Dauer der Reaktion beträgt 7—8 Tage, der Alkohol wird dann vertrieben und der Rückstand mehrmals aus Wasser umkristallisiert, bis er vollständig frei von Schwefel ist. Als bei einem Kontrollversuche der Alkohol infolge unbewußter Abstellung des Leitungswassers im Kühler vorzeitig wegsiedete, ergab sich, daß die Reaktion in diesem Falle schon nach einer Stunde beendet war. Das Oxim bildet gelbliche Nadeln, die bei 186—187° unter Rotfärbung schmelzen. Es ist leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Benzol, ferner sowohl in Säuren wie in Alkalien löslich. Mit Eisenchloridlösung färbt es sich braun, eine Reaktion, die auch Tiemann beim Cumarinoxim beobachtete.

Analysen:

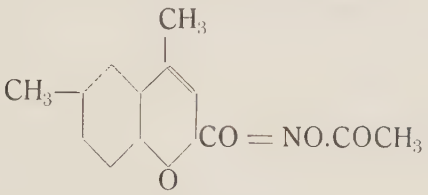
I. 0,1569 g Subst.: 0,4034 g CO_2; 0,0775 g H_2O.

II. 0,1771 g Subst.: 11,5 ccm N (28°, 759 mm).

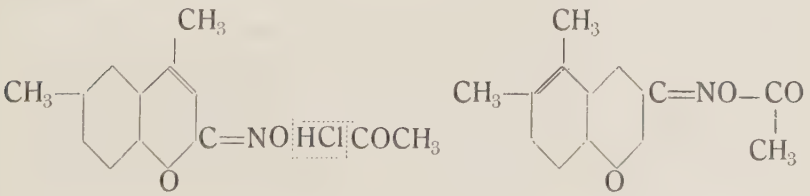
Für $C_{11}H_{10}O_2N$:
Ber. I.: C 70,21; H 5,32.
II.: N 7,40.
Gef. I.: C 70,12; H 5,53.
II.: N 7,17.

Bei längerem Kochen mit konzentrierter Salzsäure wird das Oxim in Dimethylcumarin und Hydroxylaminchlorhydrat gespalten.

Dimethylcumarinacetyloxim,



Diese Verbindung bildet sich, wenn man das Dimethylcumarinoxim zu einem Ueberschuß von heißem Acetylchlorid setzt. Das Oxim löst sich erst vollständig, nachdem man einige Minuten gekocht hat, und zwar mit hellroter Farbe auf und gibt, nach dem Erkalten in Sodalösung gegossen, eine schwach rote Fällung, die sich erst flüssig abscheidet und allmählich fest wird. Die Reaktion verläuft nach folgendem Schema:



Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol ist der Körper fast weiß. Er kristallisiert in gelblichen Nadeln, die bei 176° schmelzen. Diese sind in Alkohol und Aether ziemlich leicht löslich, in Wasser dagegen nur wenig.

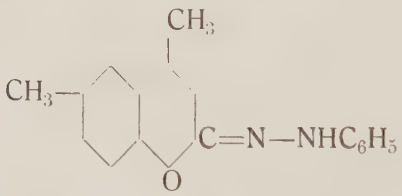
Analysen:

I. 0,1782 g Subst.: 0,4408 g CO_2; 0,0950 g H_2O.
II. 0,1888 g Subst.: 9,8 ccm N (19,5°, 763,5 mm).

Für $C_{13}H_{13}O_3N$:

Ber. I.: C 67,53; H 5,62.
II.: N 6,06.
Gef. I.: C 67,46; H 5,84.
II.: N 6,00.

2.5-Dimethylcumarinphenylhydrazon,



Man erhält diese Verbindung, indem man die alkoholische Lösung molekularer Mengen Dimethylthiocumarins und Phenylhydrazins erhitzt, bis die Entwicklung von Schwefelwasserstoff aufgehört hat, was einige Wochen erfordert. Bei einem weiteren Ansatze versuchte ich, ob durch Zusatz von Kupferpulver vielleicht die Entschwefelung beschleunigt werden könne. Dies war dann auch der Fall: Schon nach wenigen Stunden war die Reaktion beendet. Das Hydrazon kristallisierte nach starkem Einengen der

Lösung aus und bildete nach mehrmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol schöne, gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 148—149°.

Analyse:

0,1913 g Subst.: 17,5 ccm N (21°, 76,6 mm).

Für $C_{17}H_{16}N_2O$:

Ber.: N 10,61.

Gef.: N 10,55.

Das Phenylhydrazon ist leicht löslich in Alkohol, Aether und Benzol, unlöslich in Wasser.

2.5-Dimethylcumarinsemicarbazon.

Das Semicarbazon erhielt ich folgendermaßen: Die alkoholische Lösung des Dimethylthiocumarins wurde mit einem gleichen Molekül Semicarbazidchlorhydrats und der zur Bindung der Salzsäure erforderlichen Menge Soda auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht, bis die Schwefelwasserstoffentwicklung aufgehört hatte. Dieses war nach 66stündigem Kochen der Fall. Nun wurde der Alkohol verdunstet und der Rückstand aus stark verdünntem Alkohol umkristallisiert. Das Produkt bestand aus gelblich-braunen Nadeln mit rötlichem Schimmer, die bei 117—118° schmolzen.

Analyse:

0,1915 g Subst.: 29,9 ccm N (19°, 760 mm).

Für $C_{12}H_{13}O_2N_3$:

Ber.: N 18,18.

Gef.: N 18,02.

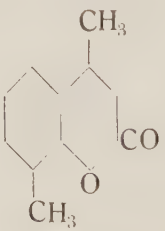
Das 2.5-Dimethylcumarinsemicarbazon ist schwer löslich in Aether und Benzol, ziemlich leicht in Aceton und Alkohol. In Alkalien löst es sich mit gelber Farbe, in konzentrierter Schwefelsäure mit brauner Farbe.

C. Kondensation von m- und o-Kresol mit Acetessigester mittels 73%iger Schwefelsäure.

In der Einleitung wurde schon auf das verschiedene Verhalten der drei isomeren Kresole bei der Kondensation mit Acetessigester im Sinne der Pechmannschen Reaktion hingewiesen. Das o-Kresol gibt ähnlich dem Phenol nur eine minimale Ausbeute (höchstens 3 %)an Cumarinderivat, das p-Kresol immerhin schon etwa 40 % und das m-Kresol nach den Angaben von Fries und Klostermann[39] 71 % der theoretischen. Nachdem durch die Modifikation von Peters und Holländer die Ausbeute beim Phenol von 3 auf 21 bezw. 35 % gesteigert war, und ich selbst beim p-Kresol 84 % der theoretischen erzielt hatte, konnte ich nicht umhin, zum Vergleich auch die Ausbeuten zu ermitteln, die m- und o-Kresole bei der Kondensation mit Acetessigester bei Peters und Holländer lieferten.

Ich stellte fest, daß die Kondensation mit o-Kresol relativ am schlechtesten geht. Das hierbei entstehende

2.3-Dimethylcumarin



hatten schon Pechmann und Duisberg[40] in den daß sie es nicht analysieren konnten; sie geben noch nicht einmal den Schmelzpunkt an.

---

39. Ber. **39**, 874; C. **1906** I 1247.

Ich ließ eine Lösung von 30 g o-Kresol in 20 g Acetessigester unter Rühren in 180 ccm 73proz. Schwefelsäure eintropfen, erhitzte zwei Stunden auf 75°, wobei sich eine starke Rötung bemerkbar machte, ließ unter Rühren erkalten und goß das Reaktionsgemisch in Eiswasser. Unter Ausscheidung von viel Harz trübte sich die Lösung nur schwach. Sie wurde ausgesalzen und Harze und Lösung mehrmals kräftig ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde mit 1proz. Natronlauge von den sauren Bestandteilen befreit und mit destilliertem Wasser nachgewaschen. Nach dem Vertreiben des Aethers wurde der Rückstand mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Ich erhielt auf diese Weise eine Ausbeute bis zu 15 % der theoretischen.

Analyse:

0,1849 g Subst.: 0,5138 g CO_2; 0,0987 g H_2O.

Für $C_{11}H_{10}O_2$:

Ber.: C 75,86; H 5,74.

Gef.: C 75,78; H 5,98.

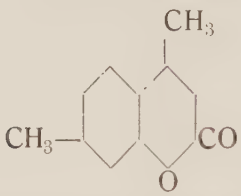
Das Produkt besteht aus kurzen, weißen Nadeln, die bei 111—112° schmelzen. Es ist in kaltem Wasser nur wenig löslich, in heißem Wasser bedeutend stärker löslich. In Aether und Alkohol ist die Verbindung leicht löslich und kann aus der alkoholischen Lösung auf Zusatz von Wasser wieder ausgeschieden werden. Von Benzol, Aceton und Chloroform wird es leicht gelöst, in Schwefelkohlenstoff weniger leicht, in Ligroin kaum. Schwefelsäure löst die Verbindung schon in der Kälte mit dunkelbrauner Farbe. Gegen Alkalien in der Kälte ist sie sehr beständig; in der Hitze

40. Ber. **16**, 2127, 1883.

jedoch bildet sich das Alkalisalz der zugehörigen Cumarinsäure. Auf Zusatz von Salzsäure wird das 2.3-Dimethylcumarin unverändert wieder abgeschieden. Wie das 2.5-Dimethylcumarin vermag auch das 2.3-Isomere ein Dibromid zu bilden, das in roten, sternförmig gruppierten Nadeln kristallisiert, aber etwas beständiger ist als das 2.5-Dimethylcumarindibromid und nur langsam durch Bromwasserstoffabgabe, in das Monobromprodukt übergeht. Da jedoch eine Untersuchung der Derivate dieses Cumarins nicht beabsichtigt war, so wurde auf diese Verbindung nicht weiter eingegangen.

Das mit dem m-Kresol erhaltene

2.4-Dimethylcumarin,



konnte ich in nahezu theoretischer Ausbeute aus dem Kondensationsgemisch mit Acetessigester und 73proz. Schwefelsäure isolieren.

Analyse:

0,2083 g Subst.: 0,5776 g CO_2; 0,1130 g H_2O.

Für $C_{11}H_{10}O_2$:

Ber.: C 75,86; H 5,74.

Gef.: C 75,62; H 6,08.

Die gefundenen Eigenschaften stimmten mit den in der Literatur angegebenen überein.

Die vorliegende Arbeit wurde im Wintersemester 1909/10 und im Sommersemester 1910 im organischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Berlin auf Veranlassung und unter Leitung des Assistenten Herrn Prof. Dr. Simonis ausgeführt

Dem Vorsteher des genannten Laboratoriums, Herrn Geheimrat Liebermann, danke ich für sein liebenswürdiges Interesse an der Arbeit.

Zu ganz besonderem Danke aber bin ich meinem verehrten Lehrer, dem Herrn Privatdozenten Prof. Dr. Simonis, für die Ueberlassung des Themas und die unentwegte Unterstützung bei der Bearbeitung desselben verpflichtet.

Inhalt.

2-Methylcumarin S. 13
1.3.5-Trinitro-2-methylcumarin S. 15
3(?).5-Diamido-2-methylcumarilsäure S. 18
2-Methylcumarin-5-monosulfosäure S. 24
2-Methylcumarin-1.5-disulfosäure S. 29
2.5-Dimethylcumarin S. 33
3-Mononithrodimethylcumarin S. 36
3-Amido-2.5-dimethylcumarin S. 39
1.3-Dinitrodimethylcumarin S. 40
3-Amido-2.5-dimethylcumarin S. 42
Trinitrodimethylcumarin S. 44
Dimethylcumarinmonosulfosäure S. 48
2.5-Dimethyl-1.3-disulfosäure S. 51
2.5-Dimethylcumarindibromid S. 53
Dinitrobromdimethylcumarin S. 55
Dinitrodimethylcumarilsäure S. 57
1.3-Dibrom-2.5-dimethylcumarin S. 57
3-Brom-2.5-dimethylcumarilsäure S. 59
Darstellung von 2.5-Dimethylthiocumarin S. 60
Dimethylcumarinoxim S. 61
Dimethylcumarinacetyloxim S. 63
2.5-Dimethylcumarinphenylhydrazon S. 64
2.5-Dimethylcumarinsemicarbazon S. 65
2.3-Dimethylcumarin S. 66
2.4-Dimethylcumarin S. 68

Lebenslauf.

Ich, Karl Harnisch, evangelischer Konfession, bin geboren am 4. Januar 1885 zu Berlin als Sohn des Apothekers Friedrich Ludwig Harnisch und seiner Ehefrau Luise, geb. Harnisch. Ich besuchte das Falk-Realgymnasium zu Berlin, das ich am 10. September 1906 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Um Chemie zu studieren, ließ ich mich im Oktober desselben Jahres an der Technischen Hochschule zu Berlin bei der Abteilung für Chemie und Hüttenkunde immatrikulieren. Gleichzeitig genügte ich vom 1. X. 1906 bis 30. IX. 1907 meiner Militärpflicht beim 1. Garde-Feldartillerie-Regiment in Berlin. Im März 1909 bestand ich das Verbandsexamen und im Herbst desselben Jahres das Diplomvorexamen.

Seit Ostern 1910 bin ich an der Universität Berlin immatrikuliert. Die Dissertation fertigte ich im Winter-Semester 1909/10 und im Sommer-Semester 1910 in dem unter Leitung von Geheimrat C. Liebermann stehenden Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule an. Vom 1. Oktober 1910 bis 1. Juli 1911 war ich als Assistent im Chemischen Institut der Königl. Kriegsakademie zu Berlin beschäftigt.

Die Promotionsprüfung bestand ich am 7. Dezember 1911.